# ENDEAVOUR

Revista trimestral, publicada en cinco idiomas, destinada a registrar el progreso de las ciencias al servicio de la humanidad

---

VOLUMEN XX Abril 1961 NUMERO 78

# SUMARIO

061.22(43):5:070.432
Editorial: El cincuentenario de la *Max-Planck-Gesellschaft* .. .. .. .. 59

541.71
Compuestos deficientes de electrones — F. G. A. STONE — 61

551.51:629.19:525
La investigación del espacio — SIR HARRIE MASSEY — 68

576.8.097.5:576.088.5:543.426
La detección de proteínas fluorescentes y el método de los anticuerpos fluorescentes — R. C. NAIRN — 78

533.5:621.52
El vacío ultra-elevado — G. LEWIN — 85

547.78:577.18:615.779
Nuevas penicilinas, cefalosporina C y penicilinasa — E. P. ABRAHAM y G. G. F. NEWTON — 92

591.185.1:599.4
La ecolocación en los murciélagos — J. D. PYE — 101

049.3
Revista de libros .. .. .. .. .. .. .. .. .. .. 112

Revistas resumidas de libros .. .. .. .. .. .. .. .. 115

Notas sobre los colaboradores .. .. .. .. .. .. .. .. 116

Libros recibidos .. .. .. .. .. .. .. .. Cubierta III

*Redactor-jefe:* TREVOR I. WILLIAMS
*Redactores auxiliares:* G. N. J. BECK (*Ediciones extranjeras*)
W. A. OSMAN

*Imperial Chemical Industries Limited, Millbank, Londres, S.W.1*
*Toda comunicación a los editores debe dirigirse a North Block, Thames House, Millbank, Londres, S.W.1*

# El cincuentenario de la *Max-Planck-Gesellschaft*

Este año la ciencia alemana celebra un importante cincuentenario: el de la fundación de la *Kaiser Wilhelm-Gesellschaft zur Förderung der Wissenschaften.* Como la fundación de esa institución estuvo directamente relacionada con la celebración del centenario de la fundación de la Universidad de Berlín, este suceso tiene doble significado dentro de la historia de la ciencia alemana.

La fundación de la Universidad de Berlín fue consecuencia de una serie de sucesos políticos. Al crear Napoleón el reino de Westfalia para su hermano Jeromo en 1807, Prusia perdió su famosa Universidad de Halle. Para sustituirla, Federico-Guillermo III estableció una nueva universidad, de modo que su capital contase con un centro de enseñanza superior. En la actualidad esa institución se encuentra en el Sector Este de Berlín y tiene como nuevo título el de Universidad Humboldt, en memoria de Karl Wilhelm von Humboldt.

Poco antes de la celebración del centenario de la Universidad berlinesa, Adolfo von Harnack, el famoso teólogo, envió al Kaiser un Memorándum, de lenguaje tan conciso como enérgico, en el que defendía el establecimiento en Alemania de centros de investigación pura. Aunque ya un siglo antes Humboldt había subrayado la necesidad de las investigaciones originales, las universidades alemanas de aquella época se orientaban más bien hacia la enseñanza que hacia la investigación. Van't Hoff, llegado a Berlín de Amsterdam en 1896 era casi el único catedrático que no tenía que dar clases. El Memorándum de von Harnack produjo el efecto deseado ya que durante el curso de las celebraciones del centenario de la Universidad de Berlín, el Kaiser anunció un programa de creación de un grupo de centros de investigación que vino después a llamarse la *Kaiser Wilhelm-Gesellschaft.* Los fondos necesarios se obtuvieron por suscripción pública y Adolfo von Harnack fue nombrado su primer Presidente. Después de la primera guerra mundial, el apoyo financiero del público y de la industria resultó insuficiente y los institutos vinieron a depender económicamente más y más del Estado.

Al morir von Harnack en 1930 pasó a ocupar la presidencia Max Planck, tras una brillante carrera que incluía la obtención del Premio Nobel en 1918; Planck había ingresado en la Junta de Gobierno del Laboratorio de Físico-Química en 1926. El hecho de que la *Kaiser Wilhelm-Gesellschaft* atrajera a un científico de tal nombradía es prueba de la reputación que dicha institución había sabido ganar en tan poco tiempo. Planck llegó así a ser la cabeza de una organización dedicada a la investigación en muy diversos dominios, que realizaba trabajos en las ramas principales de la química, la biología y la medicina; en total, esa organización contaba con unos treinta centros independientes de investigación situados en diferentes partes de Alemania, y algunos en países extranjeros. Por ejemplo, en Berlín estaban los institutos de química, de química física y electroquímica y de medicina experimental. Las investigaciones relacionadas con el hierro y el acero se llevaban a cabo en Düsseldorf, y las referentes al carbón y sus usos en Mülheim. Fuera de Alemania había una estación de investigaciones marinas en Italia y un laboratorio de microbiología en el Brasil.

Uno de los objetivos de la *Kaiser Wilhelm-Gesellschaft* era la creación de un instituto dedicado a la física pura, en oposición a la física aplicada, que era el dominio propio del *Physikalisch-Technische Reichsanstalt* (el cual sirvió de modelo al *National Physical Laboratory* de la Gran Bretaña), establecido en Charlottenburg en 1888 bajo la dirección del gran von Helmholtz. Aunque Einstein aceptó la presidencia del instituto de física, éste, en realidad, no fue construido hasta la década de 1930 debido a la guerra de 1914–18 y a las dificultades posteriores. Mientras el Instituto no contase con un edificio propio, sus actividades quedaron reducidas principalmente a la concesión de becas de investigación para otros centros de enseñanza. Con el deseo de atraer científicos del más elevado prestigio, se hicieron especiales ofrecimientos a Einstein para que retornase a Alemania desde Suiza: fue nombrado miembro de la *Preussische Akademie der Wissenschaften* y se le concedió una cátedra en la Universidad de Berlín que le permitía dedicarse libremente a sus investigaciones. Además se le permitió, excepcionalmente, conservar la nacionalidad suiza.

Los volúmenes conmemorativos publicados en 1936 en ocasión del 25° aniversario de la *Kaiser Wilhelm-Gesellschaft* nos recuerdan el gran número de notables hombres de ciencia relacionados con dicha institución; aquí sólo podemos mencionar

algunos nombres. Por ejemplo, en el laboratorio de físico-química y electroquímica — situado en lo que por gesto de cortesía hacia la ciencia británica se llamaba el *Faradayweg* — la Junta de Gobierno incluía además de Planck, Carl Bosch, Premio Nobel de 1935. La fama de Bosch irá siempre unida a la de Fritz Haber, Premio Nobel de Química en 1918, debido al proceso de Haber-Bosch para la sintetización del amoníaco, que durante mucho tiempo ha sido y parece continuará siéndolo aún uno de los procesos industriales químicos mas importantes. Haber, fallecido en 1934, había estado en relación con este instituto desde su fundación y había sido su primer Director en 1911. En el Instituto de Química estaba Otto Hahn, que había de conseguir el Premio Nobel en 1944; estrechamente relacionada con éste estaba Lise Meitner. Otro Premio Nobel, Otto Warburg, trabajaba en el Instituto de Citofisiología.

Sin embargo, desgraciadamente, la celebración del 25° aniversario vino a corresponder con una grave crisis en el destino de la *Kaiser Wilhelm-Gesellschaft*. En 1933 los Nacionalsocialistas habían ganado el poder, con todas las tremendas consecuencias que tal suceso trajo para Alemania y el mundo entero. El violento antisemitismo del nuevo régimen no se detenía ante consideraciones de buen sentido o de humanidad; ni siquiera hombres del calibre de Einstein se libraron de sus ataques, no obstante las excepcionales condiciones con que se le había inducido a regresar a Alemania. Al comenzar las persecuciones, los científicos judíos que tuvieron la fortuna de escapar hallaron refugio en otros países, donde pudieron continuar sus investigaciones. Lo que perdió Alemania vino a ganarlo el mundo.

Este desgraciado período, que culminó en seis años de guerra, queda mejor olvidado para nuestro presente propósito. A su final, la *Kaiser Wilhelm-Gesellschaft*, como casi todas las demás instituciones científicas alemanas, estaba profundamente desorganizada, y el personal de los distintos institutos totalmente diseminado. Ya en los comienzos de la ocupación aliada las autoridades británicas se preocuparon de la necesidad de revivir la ciencia alemana y, como es natural, la *Kaiser Wilhelm-Gesellschaft* recibió especial atención. A través de un consejo asesor científico establecido en Göttingen y formado por los más notables profesores de esa universidad, se tomaron inmediatas medidas para restablecer las relaciones entre los distintos laboratorios pertenecientes a la Institución situados en la zona de ocupación británica y, a ser posible, en otras. En aquellas circunstancias parecía recomendable cambiar el nombre de la Institución y, después de cuidadosas deliberaciones, se decidió hacerlo así y, al mismo tiempo, conmemorar la vida y obra de Max Planck. Las autoridades británicas de ocupación fueron las primeras en reconocer formalmente la nueva *Max-Planck-Gesellschaft* presidida por Otto Hahn; un año más tarde lo hicieron también los gobiernos francés y norteamericano.

Este cambio de nombre, que marca el comienzo de una nueva era, fue muy apropiado. Max Planck, Presidente de la Institución en días más afortunados, gozaba de respeto y admiración internacionales tanto por su genio científico como por sus calidades personales. La teoría cuántica, por él formulada a principios de siglo, domina el campo todo de la moderna física teórica; sería, por lo tanto, ocioso que quisiéramos aquí insistir sobre su importancia. En 1946, Planck vino a Gran Bretaña como invitado de honor y aunque su avanzada edad había minado su organismo, su mente mostraba aún plena claridad. La ocasión era muy apropiada: las celebraciones internacionales organizadas por la *Royal Society* con motivo del tricentenario del nacimiento de Newton.

Hoy la *Max-Planck-Gesellschaft* está firmemente establecida. En sus institutos — más de 40 — se realizan importantes aportaciones a la biología, química, física y medicina. Hay además tres institutos para el estudio del derecho y uno de economía; en Roma está la Biblioteca Hertz, hoy la única rama de la Institución fuera de la Alemania Occidental. Aunque la financiación de sus actividades corresponde a los gobiernos de los diversos Estados, con algunas subvenciones privadas o de la industria, se ha vuelto a conseguir la independencia de acción que era característica tan importante de los primeros tiempos de la *Kaiser Wilhelm-Gesellschaft*. Se han establecido además firmes lazos con las universidades; los directores de algunos institutos son catedráticos universitarios. El elevado nivel de los trabajos de los primeros tiempos de la Institución parece ser, de nuevo, característica de los actuales: el que entre su personal haya varios Premios Nobel es quizás buena indicación.

Esta resurrección parece ser fenómeno general de toda la ciencia alemana. ENDEAVOUR se complace, por lo tanto, en enviar sus felicitaciones y mejores deseos para un brillante futuro a la *Max-Planck-Gesellschaft* con motivo de tan importante ocasión en su historia.

# Compuestos deficientes de electrones

F. G. A. STONE

Se conoce un grupo bastante extenso de compuestos covalentes que no siguen las reglas normales que relacionan la composición química con la teoría clásica de la valencia. Estas sustancias, en que parecen existir menos pares de electrones-valencia que enlaces químicos, se han denominado «deficientes de electrones». Este artículo describe las ideas modernas acerca de la estructura y los enlaces en estos compuestos y algunas de sus reacciones típicas.

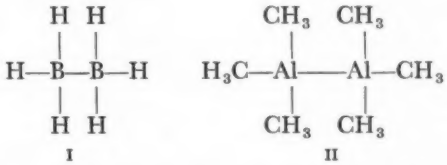
La disipación parcial del misterio que envolvía la naturaleza de los enlaces químicos se debe a los esfuerzos de muchos investigadores [1]. El nombre de G. N. Lewis [2] ocupa una posición prominente, pues fue el precursor que estableció los cimientos de la teoría electrónica de la valencia, al advertir que se pueden formar capas electrónicas estables por transferencia de electrones de un átomo a otro con formación de iones, o compartiendo un par de electrones entre dos átomos con formación de un enlace covalente.

Para la mayoría de las sustancias covalentes es válida la teoría de la valencia basada en la formación de pares electrónicos entre dos átomos, refinada con la aplicación de los principios de la mecánica cuántica. Sin embargo, simultáneamente con la aparición de la teoría electrónica de la valencia, se identificó un tipo de sustancias covalentes constituido por una serie de hidruros de boro volátiles [3] que no se amoldaban a las reglas de dicha teoría.

Debido a su posición en el tercer grupo de la Tabla Periódica, la fórmula del hidruro de boro más sencillo tendría que ser $BH_3$ (borano); mientras que, en realidad, es el hidruro dímero de fórmula $B_2H_6$ (diborano). Las propiedades del diborano, tales como su punto de ebullición (−92,5° C), están de acuerdo con la existencia de enlaces esencialmente covalentes. No obstante, una estructura en que todas las uniones están constituidas por pares de electrones típicos necesita por lo menos catorce electrones-valencia para mantener la molécula unida, y el diborano sólo contiene doce. Por esta razón se dice que su molécula es «deficiente de electrones», y esta expresión se emplea para describir cualquier compuesto que no tenga suficientes electrones de valencia para que todos los átomos estén unidos por enlaces formados por pares de electrones compartidos por dos átomos.

La deficiencia en electrones no se limita a los hidruros de boro. El descubrimiento de que el trimetilaluminio se encuentra en forma dímera [4] y el tetrametilplatino en forma tetrámera [5] condujo a la conclusión de que algunas sustancias con enlaces metal-carbono tenían deficiencia de electrones. Como en el caso del diborano, la polimería del trimetilaluminio y del tetrametilplatino implica la existencia en estas sustancias de un número de enlaces superior al de pares de electrones de valencia.

El estudio de los compuestos con deficiencia electrónica se vio dificultado durante muchos años por los intentos de los químicos de explicar estructuras geométricas que resultaron ser inexactas. Así, por difracción electrónica, menos segura que en la actualidad, se obtuvieron resultados que favorecían una estructura parecida a la del etano (I) para el diborano, y para el dímero del trimetilaluminio una estructura (II) semejante a la del hexametiletano:




La configuración exacta del diborano (Fig. 1) se estableció por estudio de su espectro infrarrojo [6] y se confirmó posteriormente mediante otras pruebas físicas [7]. El dímero del trimetilaluminio [8] tiene estructura análoga a la del diborano, con grupos metilo en la posición de los átomos de hidrógeno y los átomos de aluminio en la de los del boro. La determinación de la posición de los átomos en los compuestos con deficiencia electrónica es fundamental, puesto que es inútil discutir la distribución de los electrones entre los átomos si se desconoce la estructura geométrica. Afortunadamente, los avances llevados a cabo durante la última década en la determinación por difracción

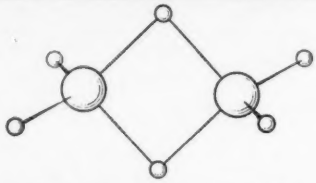


FIGURA 1 – *Posición de los átomos en el diborano* ($B_2H_6$).

de rayos X de estructuras de compuestos con deficiencia electrónica, debidos especialmente a W. N. Lipscomb [9] y R. E. Rundle [10] y sus respectivos colaboradores, han sido muy rápidos.

Una característica común a todos los compuestos con deficiencia electrónica es la presencia de un átomo, generalmente de un metal, que posee menos electrones-valencia que orbitales estables de enlace, unido a átomos o radicales que no contienen pares de electrones no compartidos. En esas condiciones, la teoría clásica de la valencia, con la suposición de que un enlace covalente es una unión localizada entre dos átomos, no es satisfactoria. En un compuesto con deficiencia electrónica, existe una deslocalización de los electrones que permite utilizar todos los orbitales de energía baja del átomo metálico para formar enlace. Esto conduce a la relajación de las restricciones estereoquímicas que regulan la distribución de los átomos en las moléculas saturadas electrónicamente. En los átomos con todos sus orbitales de valencia completos, estas restricciones están impuestas por la tendencia de los pares electrónicos a evitarse mutuamente. De este forma, como ha hecho notar Pauling [11], en la mayoría de los compuestos con deficiencia electrónica, el átomo metálico tiene una ligancia (índice de coordinación) superior no tan sólo al número de electrones-valencia, sino también al número de orbitales de energía baja. Además, el índice de coordinación de los átomos contiguos a un átomo con deficiencia electrónica adquiere un valor superior a su número orbital.

Como ilustración de estas ideas podemos considerar las estructuras del dimetilberilio y del cloruro de berilio; el primero presenta deficiencia electrónica, mientras que el segundo no. En muchos compuestos de berilio, los átomos de berilio tienden a formar cuatro enlaces dirigidos hacia los vértices de un tetraedro, como en el cloruro de berilio sólido, un polímero de cadena (Fig. 2) [10]. El átomo de berilio en estado gaseoso y en su nivel mínimo de energía tiene cuatro electrones, dos apareados en el orbital 1s y dos apareados en el orbital 2s, que le sigue en estabilidad; la notación de esta configuración electrónica es $1s^2 2s^2$. La distribución electrónica del átomo de berilio libre, con un nivel interior y un subnivel completos, es inadecuada para explicar la estructura del cloruro de berilio. Estas dificultades se han evitado con la aplicación de los principios cuanto-mecánicos y el concepto de hibridización de los orbitales de enlace [11]. Cuando un electrón está asociado a un átomo, el nivel de energía inmediatamente superior al orbital 2s contiene tres orbitales atómicos 2p. Se ha visto que por combinación lineal de estos cuatro orbitales se obtienen orbitales de enlace de energía inferior a la correspondiente a los orbitales s ó p separadamente. Estos cuatro orbitales híbridos, que son el máximo número permisible en la esfera de valencia del berilio, tienen una disposición espacial tetraédrica. No obstante, el átomo de berilio, que sólo posee dos electrones valencia, necesita seis electrones más de otros átomos o iones para alcanzar la estructura estable del nivel electrónico completo. En la molécula del cloruro de berilio monómero, la esfera de valencia del átomo de berilio, que ha de compartir sus electrones con dos átomos de cloro, contiene sólo cuatro electrones. En la fase gaseosa a temperatura elevada, puede existir la especie monómera $BeCl_2$. Entonces, cada enlace cloro-berilio puede considerarse formado por un par de electrones y se representa como la superposición de un orbital híbrido sp y un orbital p de uno de los átomos de cloro. Pero un átomo de cloro que forma un enlace sencillo con otro átomo posee pares de electrones en orbitales p que no forman enlace. Estos pares pueden utilizarse para formar una unión con otros átomos que posean orbitales vacíos. La unión formada de esta manera es un enlace dativo en que un átomo suministra los dos electrones necesarios para formar el enlace. Puesto que el cloruro de berilio monómero no tiene el nivel completo y además el berilio puede tener en total cuatro orbitales-valencia, no debe sorprender que a temperatura ordinaria el monómero $BeCl_2$ se polimerice (III) utilizando todos los orbitales-valencia de energía

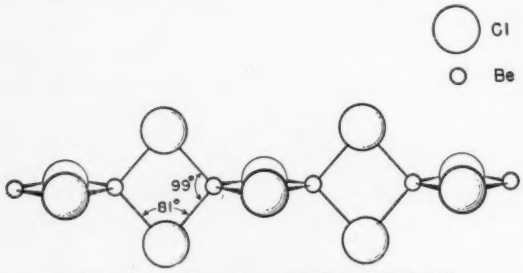



FIGURA 2 – *Estructura del cloruro de berilio.*

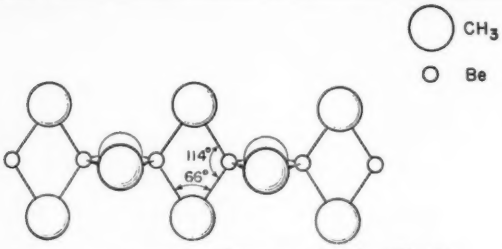
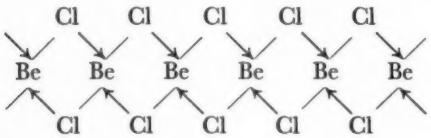



FIGURA 3 – *Estructura del dimetilberilio.*

baja del berilio, con lo que tanto el berilio como el cloro quedan con sus niveles completos. La estructura geométrica resultante[1] es necesaria-




III

mente intermedia entre la exigida por los cuatro orbitales del berilio que tienden a ocupar los vértices de un tetraedro y la correspondiente a los dos orbitales del cloro que en el caso ideal forman ángulo recto. Los puentes de halógeno del tipo encontrado en el cloruro de berilio son bastante corrientes entre los cloruros metálicos. Así, los tricloruros de aluminio y de indio son dímeros en la fase gaseosa y el cloruro paladioso $PdCl_2$ forma un polímero sólido. Es importante observar que estos cloruros polímeros no son deficientes de electrones, puesto que cada enlace metal-halógeno está constituido por un par de electrones. Aunque el metal tiene más orbitales que electrones-valencia, no presenta deficiencia electrónica porque los átomos del halógeno a que está unido proporcionan los electrones adicionales.

El caso del dimetilberilio sólido (Fig. 3), cuya presión de vapor es 0,6 mm a 100° C, es muy diferente, puesto que los grupos metilo sirven de puente entre los átomos de berilio [10]. A diferencia de los átomos de cloro, los grupos metilo no poseen pares de electrones que puedan ser cedidos y, por consiguiente, los enlaces carbono-berilio no pueden considerarse formados por pares de electrones localizados; el dimetilberilio presenta así deficiencia electrónica. El índice de coordinación del carbono se eleva a cinco, que es un valor anormal y, aunque los vecinos inmediatos del berilio son los cuatro grupos metilo, el grupo Be—C—Be, cuyos enlaces forman ángulo agudo, permite que los átomos de berilio contiguos estén lo suficientemente próximos para que se pueda concebir que exista interacción entre los mismos y que la ligancia del berilio sea seis.

[1] Aunque en la fórmula unos enlaces se representan como dativos y otros como covalentes ordinarios, debe tenerse en cuenta que, en realidad, tal distinción es imposible.

### EL ENLACE EN LOS COMPUESTOS CON DEFICIENCIA ELECTRONICA

Aunque la distribución de los electrones en los compuestos con deficiencia electrónica ha sido objeto de especulación durante casi cincuenta años, sólo durante la última década se ha conseguido dar una explicación satisfactoria a la naturaleza de los enlaces en estos compuestos. El punto de vista moderno se basa en la consideración de orbitales moleculares con preferencia a los atómicos.

El principio fundamental de la teoría de los orbitales moleculares de la valencia aplicado a una molécula diatómica AB establece que se pueden derivar dos orbitales moleculares por combinación lineal de un orbital atómico del átomo A y un orbital atómico del átomo B.[2] De los orbitales moleculares resultantes, uno tiene energía más baja (enlace) y el otro más alta (antienlace) que cada uno de los dos orbitales atómicos originales (Fig. 4*a*). El par de electrones ocupará el orbital de energía mínima: el orbital de enlace. Análogamente, cuando tres orbitales atómicos en tres centros distintos pueden superponerse, se obtienen tres orbitales moleculares de los cuales uno solo crea un enlace fuerte (Fig. 4*b*). Es decir, sólo hay un estado de energía mínima, para el cual, a pesar de que intervienen tres átomos, sólo se necesita un par de electrones.

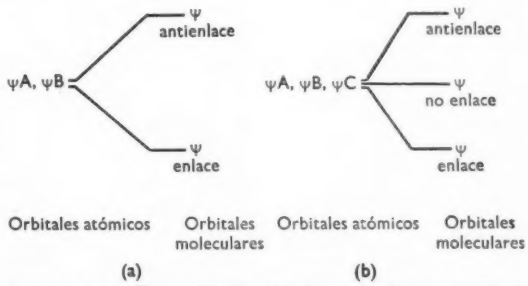
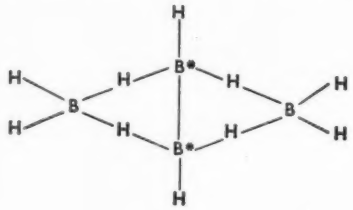



FIGURA 4 – *Formación de orbitales moleculares a partir de dos* (a) *y de tres orbitales atómicos* (b).

[2] La aproximación obtenida por combinación lineal de los orbitales atómicos es aplicable si los orbitales atómicos en los dos átomos tienen aproximadamente la misma energía y el mismo tipo de simetría respecto al eje molecular AB y si las nubes de carga se superponen suficientemente.

Nos encontramos ahora en condiciones de ver cómo el diagrama de correlación orbital molecular (OM) para un enlace tricéntrico [12] (Fig. 4*b*) puede aplicarse a la molécula con deficiencia electrónica $B_2H_6$ [9, 13]. El orbital atómico 2s y los tres 2p de los dos átomos de boro se hibridizan dando a cada uno un conjunto de cuatro orbitales $2sp^3$ equivalentes dispuestos tetraédricamente. Cada átomo de boro utiliza dos de sus orbitales híbridos $2sp^3$ para fijar dos átomos de hidrógeno. Estos son los cuatro átomos de hidrógeno terminales cuyos enlaces con el boro se deben a pares de electrones de tipo normal, como se ha comprobado mediante medidas de la constante de enlace. Quedan dos orbitales $sp^3$ en cada átomo de boro, y cada átomo-puente de hidrógeno posee un orbital 1s, de forma que quedan todavía por considerar seis orbitales atómicos. Para completar estos orbitales quedan cuatro electrones-valencia, puesto que se han empleado ocho en los enlaces B—H terminales. Los puentes B—H—B deben, por tanto, explicarse por medio de dos orbitales moleculares localizados, cada uno formado por la combinación de dos orbitales atómicos híbridos $sp^3$ de los dos átomos de boro y el orbital 1s del hidrógeno. Puesto que la combinación lineal de los orbitales atómicos de los tres átomos conduce a un estado de energía mínima único (Fig. 4*b*), los cuatro electrones-valencia, divididos en dos pares, son suficientes para completar los dos enlaces «tricéntricos» que están concentrados a los dos lados del eje boro-boro (Fig. 5*a*). La molécula poliatómica de diborano puede, por tanto, describirse mediante orbitales-valencia completos utilizando el concepto de dos orbitales moleculares localizados que se extienden sobre tres núcleos atómicos. Es evidente que tales núcleos tricéntricos exigen una mayor deslocalización de los electrones que el enlace bicéntrico normal.

Por medio de enlaces tricéntricos se puede también explicar la estructura de algunos hidruros de boro superiores. Consideremos, por ejemplo, el tetraborano (Fig. 6), suponiendo que el boro adopta de nuevo la hibridización $sp^3$. El hidruro




IV

$B_4H_{10}$ tiene 22 electrones-valencia. Seis átomos de hidrógeno están unidos a átomos de boro por medio de seis pares de electrones, y los cuatro enlaces tricéntricos B—H—B (IV) requieren cuatro pares de electrones; estos diez pares de electrones completan la totalidad de los orbitales del hidrógeno y del boro a excepción de un orbital en cada uno de los dos átomos de boro B* (IV). Queda un par de electrones para los dos orbitales del boro que están dirigidos el uno hacia el otro y que, por consiguiente, pueden formar un enlace B—B ordinario. El mismo principio puede aplicarse al hidruro $B_5H_{11}$, pero es necesario admitir dos enlaces tricéntricos del tipo B—B—B además de los tres enlaces del tipo B—H—B. Es interesante notar la estructura del tipo del diborano que aparece en las partes abiertas de los hidruros de boro superiores (Fig. 6).

La existencia de orbitales moleculares localizados, en el sentido de que tres centros atómicos se consideran separadamente de los demás átomos de la molécula, es un concepto útil para explicar las uniones-puente en el dímero del trimetilaluminio y el polímero del dimetilberilio (Fig. 5*b*). Por combinación de un orbital híbrido $sp^3$ del carbono con orbitales $sp^3$ de los átomos contiguos de

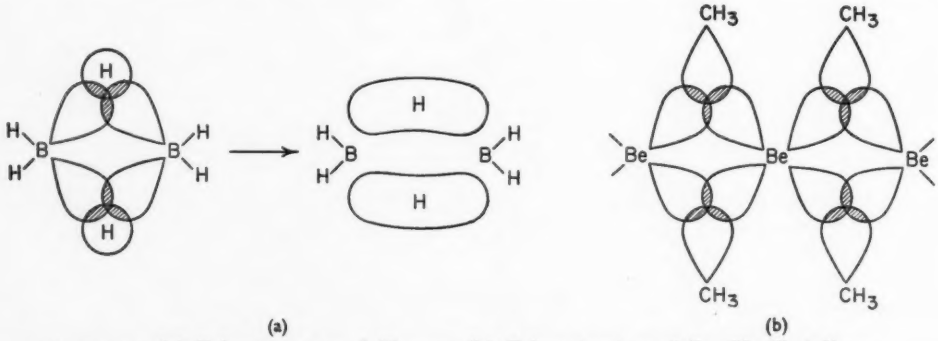
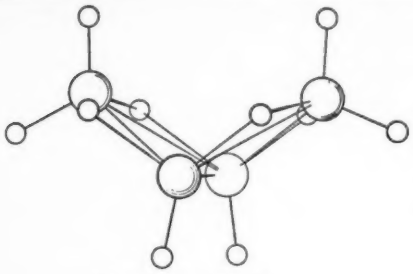
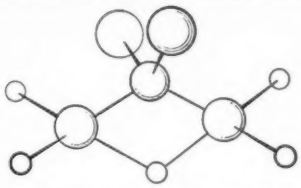


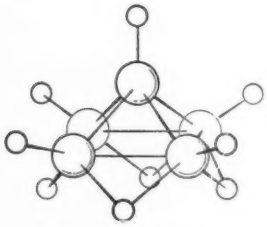

FIGURA 5 – (a) *Enlaces-puente en el diborano.* (b) *Enlaces-puente en el dimetilberilio polímero.*



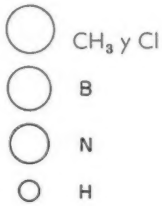
*Estructura del $B_4H_{10}$.*

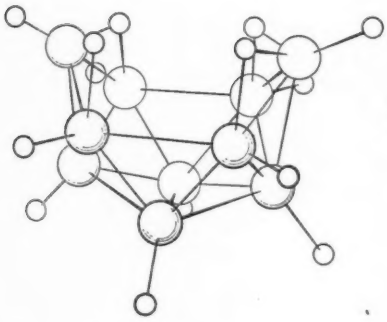


*Estructura del $(CH_3)_2NB_2H_5$.*

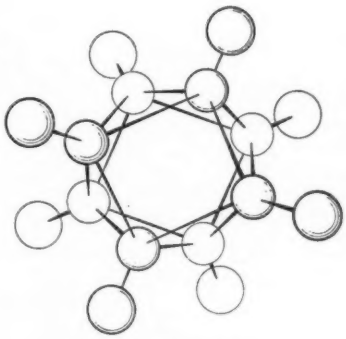


*Estructura del $B_5H_9$.*



*Estructura del $B_{10}H_{14}$.*



*Estructura del $B_8Cl_8$.*

FIGURA 6 – *Compuestos de boro deficientes de electrones.*

aluminio o berilio se obtiene un solo orbital molecular estable. De esta forma queda un par de electrones disponible para completar los enlaces tricéntricos.

En compuestos con deficiencia electrónica más complejos que los mencionados anteriormente, se presenta una mayor deslocalización de los electrones y el concepto de enlace tricéntrico ha de abandonarse en favor del de enlaces multicéntricos. Así, en el tetrametilplatino (Fig. 7), se necesita un orbital cuatricéntrico para unir un grupo metilo a tres átomos de platino por medio de un par de electrones. Análogamente, en el pentaborano $B_5H_9$ (Fig. 6), además de los orbitales tricéntricos y de otros tipos, para explicar satisfactoriamente la molécula es preciso suponer la existencia de un orbital quincuacéntrico relacionando los cinco átomos de boro.

R. E. Rundle ha hecho notar [10] que la deslocalización electrónica característica de la deficiencia electrónica aumenta de manera continua al aumentar la relación entre el número de orbitales de valencia y el de pares de electrones de valencia. Los hidruros de boro y aluminio pueden citarse como ejemplo. Por pertenecer al grupo III, el boro y el aluminio poseen tres electrones-valencia. Pero los elementos del período situado debajo del del boro no están limitados a cuatro orbitales-valencia, sino que pueden formar hasta seis. Por tanto, no debe sorprender que, mientras el $BH_3$ se dimeriza dando $B_2H_6$, el grupo $AlH_3$ presente mayor deficiencia electrónica, formando un sólido altamente polimerizado $(AlH_3)_n$. Análogamente, los litioalquilos están más polimerizados y, por consiguiente, tienen una deficiencia electrónica más elevada que el trimetilaluminio. La elevada deficiencia electrónica de los compuestos covalentes de litio era previsible, puesto que en un compuesto covalente, según el principio de los electrones compartidos, el litio puede aportar un solo electrón para un total de cuatro orbitales posibles.

Los propios metales pueden considerarse como compuestos con deficiencia electrónica elevada. El número de orbitales posibles es tan elevado y el de electrones tan pequeño que la teoría de la valencia basada en pares de electrones con sus

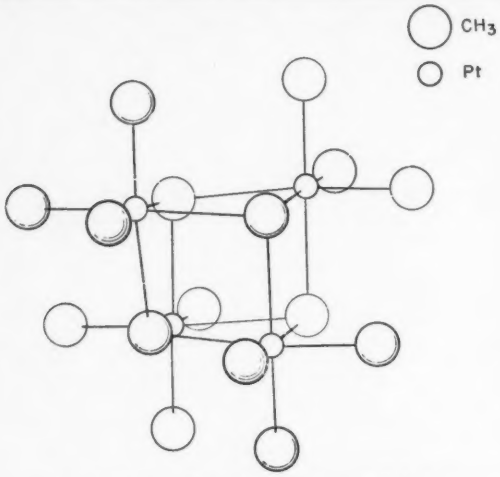



FIGURA 7 – *Estructura del tetrametilplatino.*

enlaces localizados pierde su significado y es preciso idear otras teorías para explicar el enlace metálico.

OTROS EJEMPLOS DE COMPUESTOS CON DEFICIENCIA ELECTRONICA

A fin de hacer resaltar la frecuencia con que se presentan compuestos con deficiencia electrónica se pueden citar más ejemplos.

Casi todos los hidruros de boro conocidos forman derivados en que uno o varios átomos de hidrógeno están sustituídos por otros átomos o grupos [14]. El bromodiborano ($B_2H_5Br$), por ejemplo, tiene estructura análoga al diborano, con uno de los átomos de hidrógeno terminales sustituído por un átomo de bromo. Se conocen también muchos derivados de sustitución del decaborano (Fig. 6), tales como el $B_{10}H_{12}(NCCH_3)_2$ y el $B_{10}H_{13}I$ (se conocen dos isómeros). Los hidruros de boro sustituídos de este tipo contienen puentes B—H—B y presentan deficiencia electrónica, lo mismo que los iones derivados de los hidruros (tales como el $B_{10}H_{13}^-$ y el $B_3H_8^-$) y ciertos compuestos (como el $(CH_3)_3N.B_3H_7$) obtenidos al tratar los hidruros de boro con donadores de pares de electrones.

Existen otras muchas sustancias con puentes metal-hidrógeno-metal, entre otros los compuestos covalentes del grupo de los denominados borohidruros, estudiados por H. I. Schlesinger y sus colaboradores durante los últimos veinte años. Los borohidruros covalentes como el $Be(BH_4)_2$, el $Al(BH_4)_3$, el $Ti(BH_4)_3$ y el $U(BH_4)_4$ contienen uniones boro-hidrógeno-metal y son extraordinariamente volátiles si se considera que contienen átomos metálicos. El borohidruro de aluminio, por ejemplo, hierve a 44,5° C.

Relacionados con los borohidruros covalentes, en el sentido de que también poseen puentes de hidrógeno, se encuentran ciertos hidruros polimerizados. El hidruro de aluminio mencionado previamente, es un representante típico de esta clase de hidruros; otros ejemplos son los hidruros de berilio, cinc y cadmio. Estos hidruros polimerizados, en que los átomos del metal están extraordinariamente entrelazados por medio de hidrógenos, tienen deficiencia electrónica elevada. Por otro lado, los tiodiboranos ($RSB_2H_5$) y los aminodiboranos ($R_2NB_2H_5$) descritos por A. B. Burg y sus colaboradores [16], son ejemplos de sustancias con deficiencia electrónica limitada. En estos compuestos, tales como el dimetilaminodiborano [$(CH_3)_2NB_2H_5$] (Fig. 6), existe un sólo enlace tricéntrico B—H—B constituído por un par de electrones. Los puentes B—S—B y B—N—B no presentan deficiencia pues los pares no compartidos del azufre o del nitrógeno pueden ser cedidos a los átomos de boro contiguos, del mismo modo que los pares no compartidos del cloro se cedían al berilio en el cloruro de berilio polímero (III). En otros casos, la existencia de deficiencia electrónica depende del estado físico. Así, el trimetilindio (p.f. 88,4° C) es monómero como vapor y polímero como sólido [17].

Un ejemplo interesante de deficiencia electrónica lo constituyen los haluros de boro $B_4Cl_4$ y $B_8Cl_8$ [9], que poseen moléculas altamente condensadas, de forma que, como ya se indicó previamente, el empleo de orbitales tricéntricos es insuficiente y se necesita admitir orbitales moleculares multicéntricos. Los átomos de boro en el $B_4Cl_4$ están unidos entre sí tetraédricamente y cada uno está unido a un átomo de cloro situado fuera del tetraedro. La estructura del $B_8Cl_8$ incluye un poliedro interesante constituído por átomos de boro (Fig. 6). En el $B_4Cl_4$ los enlaces B—Cl pueden considerarse en primera aproximación como enlaces por pares de electrones, quedando ocho electrones-valencia utilizables para mantener los cuatro átomos de boro unidos. Se puede demostrar [13] que los restantes orbitales atómicos de los cuatro átomos de boro ordenados tetraédricamente pueden componerse formando seis orbitales moleculares de enlace. Los cuatro primeros de estos ocho orbitales utilizan los ocho electrones-valencia disponibles, mientras que los dos restantes poseen la simetría adecuada para poder aceptar electrones de los orbitales p completos de los átomos de cloro. De esta manera se puede dar una estructura del haluro con los orbitales completos. Es posible una descripción

parecida para los enlaces del $B_8Cl_8$ [9] y de ciertos boruros con deficiencia electrónica que contienen octaedros de átomos de boro, como el $CaB_6$ [13].

### REACTIVIDAD QUIMICA

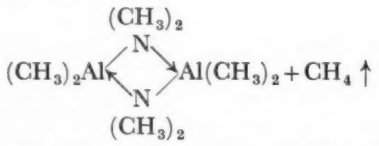
En general, los compuestos deficientes de electrones reaccionan con facilidad con sustancias que pueden ceder electrones: los «reactivos nucleófilos» o «bases de Lewis». Estas reacciones pueden dar una gran variedad de productos, y partiendo de sustancias deficientes de electrones se han obtenido de esta manera varios centenares de compuestos interesantes. Debido a la limitación de espacio sólo podemos mencionar algunas.

El trimetilaluminio y el dimetilberilio son despolimerizados por las aminas y las fosfinas, formándose compuestos de adición:

$$(CH_3)_3N \rightarrow Be(CH_3)_2 \quad \text{o} \quad (CH_3)_3P \rightarrow Al(CH_3)_3$$

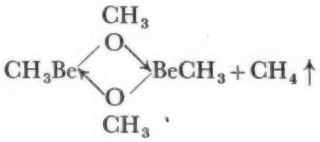
en los que todos los enlaces se deben a pares de electrones. Si el átomo donador está unido a un átomo de hidrógeno, el producto inicial de la reacción desprende metano al calentar:

$$(CH_3)_2NH.Al(CH_3)_3 \xrightarrow{\text{calor}}$$




Algunas veces al tratar un compuesto deficiente de electrones con una base de Lewis, la reacción es tan rápida y vigorosa, que no se puede detectar ningún compuesto de coordinación intermedio:

$$[(CH_3)_2Be]_n + CH_3OH \longrightarrow$$




Los metal-alquilos con deficiencia electrónica reaccionan con el agua con violencia explosiva debido probablemente a productos intermedios como el $H_2O \rightarrow Al(CH_3)_3$.

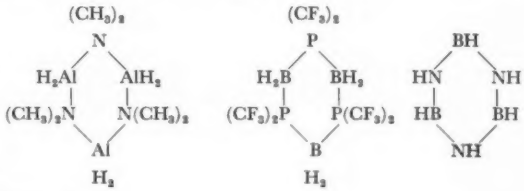
La química de los hidruros de boro ha sido extensamente estudiada [14]; la mayoría de las reacciones pertenecen a dos tipos principales. En unos casos se elimina un grupo borano de la estructura del hidruro de boro, como en

$$B_2H_6 + 2CO \xrightarrow{\text{presión}} 2OC.BH_3$$

o se elimina un grupo $BH_2^+$ como en

$$B_4H_{10} + 2NH_3 \xrightarrow{\text{temperatura baja}} [H_2B(NH_3)_2]^+(B_3H_8)^-$$

Las reacciones de los hidruros de boro con eliminación de grupos $BH_3$ son tan corrientes que se conocen unos 50 compuestos de adición del tipo $L.BH_3$ donde L es un donador de un par de electrones. Se conocen algunos complejos análogos derivados del $AlH_3$, tales como el $(CH_3)_3N \rightarrow AlH_3$. A diferencia de los de los boranos, los compuestos de coordinación del $AlH_3$ presentan cierto grado de asociación en los disolventes orgánicos. La asociación se debe probablemente a puentes Al—H—Al en que el aluminio emplea más de cuatro orbitales (véase más arriba), de forma que los compuestos son en cierto grado deficientes de electrones. Con frecuencia, la molécula de un donador forma un compuesto de adición con el $BH_3$ o el $AlH_3$ que, en condiciones apropiadas, se descompone con desprendimiento de hidrógeno. A continuación se dan ejemplos representativos de compuestos obtenidos de esta forma:




## REFERENCIAS


[1] BUTLEROV, A. M. *Z. Chem. Pharm.*, **4**, 549, 1861.
[2] LEWIS, G. N. *J. Amer. chem. Soc.*, **38**, 762, 1916.
[3] STOCK, A. «Hydrides of Boron and Silicon». Cornell University Press, Ithaca, Nueva York. 1933.
[4] LAUBENGAYER, A. W. y GILLIAM, W. F. *J. Amer. chem. Soc.*, **63**, 477, 1941.
[5] RUNDLE, R. E. y STURDIVANT, J. H. *Ibid.*, **69**, 1561, 1947.
[6] PRICE, W. C. *J. chem. Phys.*, **16**, 894, 1948.
[7] STONE, F. G. A. *Quart. Rev. chem. Soc., Lond.*, **9**, 174, 1955.
[8] LEWIS, P. H. y RUNDLE, R. E. *J. chem. Phys.*, **21**, 986, 1953.
[9] LIPSCOMB, W. N. *Advanc. inorg. Chem. Radiochem.*, **1**, 146, 1959.
[10] RUNDLE, R. E. *J. phys. Chem.*, **61**, 45, 1957.
[11] PAULING, L. «The Nature of the Chemical Bond» (3ª edición). Pág. 363. Cornell University Press, Ithaca, Nueva York. 1960.
[12] LONGUET-HIGGINS, H. C. *J. chim. phys.*, **46**, 275, 1949.
[13] *Idem. Quart. Rev. chem. Soc., Lond.*, **11**, 121, 1957.
[14] STONE, F. G. A. *Advanc. inorg. Chem. Radiochem.*, **2**, 279, 1960.
[15] SCHLESINGER, H. I., BROWN, H. C. y colaboradores. *J. Amer. chem. Soc.*, **75**, 186, 1953.
[16] BURG, A. B. *Rec. Chem. Prog.*, **15**, 159, 1954.
[17] AMMA, E. L. y RUNDLE, R. E. *J. Amer. chem. Soc.*, **80**, 4141, 1958.

# La investigación del espacio

SIR HARRIE MASSEY

Debido a su muy alto costo y a las dificultades e incertidumbre de sus resultados, las investigaciones sobre el espacio ultraatmosférico han sido muy discutidas. Este artículo indica el verdadero carácter de dichas investigaciones, los supuestos sobre los que se basan y los conocimientos que de un modo razonable podemos esperar de ellas. Dedica especial atención a la diferencia entre los dos principales tipos de vehículos espaciales: los cohetes-sonda verticales y los satélites.

## EL SIGNIFICADO DE LA INVESTIGACION ESPACIAL

Los cohetes con motores de gran potencia y los métodos precisos para guiarlos, controlarlos y seguirlos prometen producir consecuencias incalculables; pero existe todavía gran confusión sobre el significado de la expresión «investigación espacial». Para muchos, el significado primordial es el de viajes por el universo, viajes de hombres más allá de nuestra atmósfera, incluyendo aterrizajes en la Luna y en los planetas. Esos viajes tienen un atractivo tan romántico, significan problemas tan extraordinarios que el hombre, con su ingenio, reciedumbre y poder de adaptación debe resolver, que muchos consideran que no es necesaria más justificación. Otros indican las grandes ventajas que se derivan de ello: desde la colonización de los cuerpos celestes, aliviando así el problema del exceso de población, hasta la posibilidad de encontrar nuevas fuentes de minerales y otras riquezas. Otros dicen que por medio de esos viajes podemos aumentar nuestros conocimientos del universo y en particular de los astros más próximos: Luna, Venus y Marte. Señalan que uno de los problemas más fascinantes, el de si la vida está confinada a nuestro planeta, puede muy bien encontrar solución si se pudiesen explorar Marte o Venus. Tal conocimiento no sólo sería del mayor interés intrínseco sino que puede tener aplicaciones con consecuencias completamente insospechadas. Debemos, sin embargo, recordar que se pueden llevar a cabo muchas investigaciones automáticamente mediante instrumentos transportados en un «vehículo espacial» que hagan las medidas y transmitan los resultados a la Tierra por medio de señales de radio. Tanto puede conseguirse de esa forma que es dudoso que se justifiquen los grandes esfuerzos y gastos necesarios para enviar seres humanos a los espacios interplanetarios. Desde luego esto no implica que los actuales esfuerzos para dar realidad a tales viajes no estén justificados, dado que hay que tener en cuenta otras consideraciones, aparte de las necesidades de la investigación científica.

Nosotros preferimos llamar «investigación espacial» a la investigación científica, posible gracias a los «vehículos espaciales», pero nos damos perfecta cuenta de que se trata meramente de una elección personal y que a menudo esos términos se emplean en un sentido mucho más amplio. Por esa razón ha habido una tendencia a utilizar el nuevo término «ciencia espacial» para aplicarlo estrictamente a la investigación científica, pero el significado de tal término se va extendiendo gradualmente para comprender todos los aspectos. En este artículo nos ceñiremos al significado más estricto, sin referirnos al problema del «hombre en el espacio». Por otra parte, se considerarán con algún detalle los nuevos horizontes de la investigación científica, con referencia también a las aplicaciones económicas.

Antes de proceder, hay otro punto confuso que necesita aclaración. Está incluido en la parte puramente científica de este estudio, y es consecuencia de no haberse sabido apreciar que la investigación espacial, tal como nosotros la entendemos, encierra un conjunto de actividades unidas por una técnica y no por los límites de una disciplina científica. No se considera, por ejemplo, que la radio-astronomía o, en general, la astronomía óptica, sean parte de la investigación espacial; sólo aquellas partes de esos estudios que hacen uso de observaciones hechas mediante vehículos espaciales son consideradas como tales. Es importante comprender tal situación, ya que no sería de desear que los resultados y programas de la investigación espacial se desarrollaran fuera de las disciplinas científicas consideradas. Han de estar integradas estrechamente, y en todo momento ha de tenerse mucho cuidado de no utilizar vehículos espaciales caros y complicados para obtener resultados que podían conseguirse adecuadamente bien

mediante instrumentos a ras de tierra o por medio de globos. Igualmente es necesario que los investigadores no dedicados directamente a la investigación espacial comprendan la importancia de las aportaciones de esta disciplina a sus estudios y las posibilidades que ofrece para el porvenir. Para dar cabal realización a tales posibilidades, es necesario establecer programas de laboratorio dirigidos, por una parte, hacia el desarrollo de nuevas técnicas de medida y, por otra parte, a suplementar e interpretar la información ya obtenida gracias a la investigación espacial.

### TIPOS DE VEHICULO PARA LA INVESTIGACION ESPACIAL

Ya hemos indicado implícita y arbitrariamente, que no consideramos un globo como vehículo espacial. De acuerdo con la idea de una unidad de técnica, consideramos como vehículo para investigación espacial aquel que requiere, en una etapa de su trayecto al menos, una propulsión por cohete independiente de la existencia de una atmósfera que lo rodee. Dentro de esa categoría, lo mejor es distinguir entre vehículos que siguen trayectorias casi verticales, volviendo a la Tierra a los pocos minutos del lanzamiento, y aquellos que abandonan la superficie de la Tierra por períodos largos, o para siempre, transformados en satélites artificiales e interplanetarios «de profundidad».

Todos estos tipos de vehículo representan un papel importante. El cohete-sonda vertical tiene la ventaja de ser relativamente barato, pero la desventaja del corto período durante el que pueden hacerse observaciones. Muchas de las propiedades y fenómenos de la alta atmósfera varían considerablemente según el lugar y el tiempo; por tanto se requiere un número enorme de vuelos-sonda verticales para obtener un conocimiento profundo de cualquiera de ellos. Además hay efectos débiles que no pueden ser observados en un vuelo corto y sólo pueden ser estudiados mediante observaciones que duren mucho tiempo. El uso de satélites artificiales, cuando es posible, salva estas dificultades. Así, un satélite que circule durante un mes puede darnos tantos datos como ocho mil cohetes-sonda que utilicen un instrumental semejante; el satélite cubre prácticamente todo el globo y con él se pueden estudiar efectivamente los efectos esporádicos y débiles. Por otra parte, un satélite no puede circular durante largo tiempo a alturas muy inferiores a 150 km a causa de la resistencia del aire; la disminución de velocidad que ésta produce causa el descenso del satélite a una órbita más baja donde la atmósfera densa quema el satélite.

Por lo tanto, los cohetes-sonda verticales son esenciales para los estudios de la atmósfera entre el límite superior a que alcanzan los globos (unos 30 km) y 150 km. Para superar la desventaja principal de tales cohetes, ha de prestarse atención a la simplificación de su diseño y lanzamiento, de tal forma que puedan ser lanzados frecuentemente desde muchos lugares, incluyendo el mar. Sólo puede sacarse la máxima ventaja de tales artefactos si se consigue una reducción correspondiente en el tamaño y peso del equipo científico necesario para realizar cualquier tipo particular de observación.

Para estudios a alturas superiores a 150 km y que requieran observaciones sistemáticas a lo largo de períodos considerables — lo que sucede en la mayoría de las investigaciones — los satélites artificiales son los vehículos apropiados. Sin embargo, hay algunos fenómenos que pueden ser estudiados adecuadamente a alturas por encima de 150 km dentro del corto período de vuelo de un cohete; algunas medidas radioastronómicas y referentes a los rayos cósmicos son de este tipo. En estos casos no es económico utilizar satélites.

Para la mayoría de las aplicaciones no es necesario recuperar los instrumentos o registros; los datos obtenidos en vuelo son retransmitidos a estaciones receptoras en la superficie en forma de señales de radio. Pero la recuperación es deseable en aquellos casos en que es ventajoso utilizar una película fotográfica. No existe dificultad alguna en conseguir esto después de un viaje de sondeo vertical, pero es mucho más difícil recuperar el instrumental de un satélite. Sin embargo, como éste es un problema que debe resolverse antes de que se lance un hombre en un satélite, Rusia y los Estados Unidos lo han estudiado cuidadosamente y ambos han conseguido recuperaciones.

Para explorar el espacio entre la Tierra y la Luna (espacio cislunar) y para estudiar la Luna y los planetas es necesario lanzar vehículos a velocidades cercanas a la velocidad de escape (40 000 km por hora). Se puede disponer que estos vehículos giren alrededor de la Luna y vuelvan a las cercanías de la Tierra, que choquen contra la Luna, que pasen cerca de la Luna y continúen, convirtiéndose en planetas artificiales, que se conviertan en un satélite lunar o, simplemente, que sigan una órbita elíptica muy excéntrica alrededor de la Tierra, de tal forma que penetren durante el apogeo en el espacio cislunar hasta una distancia de varios radios terrestres. Esas posibilidades pueden aumentarse considerablemente si se incluye un aterrizaje en la Luna y viajes planetarios semejantes, en general, a los que hemos indicado

respecto de la Luna. Un caso especialmente interesante e importante es el de un satélite estacionario con respecto a un determinado punto en la superficie terrestre. Este sería el caso de un satélite que girase en una órbita casi circular en el plano ecuatorial con un período exactamente igual al de rotación de la Tierra alrededor de su eje, condición que se satisface si el satélite está a una distancia de unos 36 800 km de la superficie de la Tierra.

### REQUISITOS TECNICOS

Aparte de la evidente necesidad de motores para cohetes de potencia suficiente y de sistemas precisos de dirección y control, hay otros muchos requisitos técnicos. Algunos son de un carácter general común a toda la investigación espacial, mientras que otros son característicos de los experimentos que se van a realizar y que determinan la carga del vehículo en cuestión.

Ya hemos mencionado la necesidad de disponer de medios para seguirlo con precisión después del lanzamiento. La forma más precisa es utilizar métodos ópticos, cuando se puedan aplicar; pero en muchas circunstancias es necesario depender de la radiolocalización utilizando un transmisor dentro del vehículo mismo. Un problema similar es el de la transmisión de datos desde el vehículo por medio de señales de radio. Es claramente necesario extender lo más posible el alcance de la radiolocalización útil y de la transmisión de datos. Para esto el instrumental ha de ser sensible y capaz de una discriminación precisa entre la señal deseada y el ruido de fondo. La prueba reciente llevada a cabo conjuntamente por la *National Aeronautics and Space Agency* de los Estados Unidos y la Estación Experimental de Jodrell Bank (Universidad de Manchester, Inglaterra) ha demostrado que se pueden ya conseguir excelentes resultados. No sólo se recibieron señales de un vehículo espacial hasta una distancia de 35 000 000 km, sino que el transmisor del vehículo fue accionado por una señal enviada desde Jodrell Bank cuando estaba a una distancia de 13 000 000 km.

Otra técnica vital que debe perfeccionarse es el control de la temperatura del vehículo de tal forma que se mantenga dentro de los límites que permitan el buen funcionamiento de los instrumentos de bordo. Este problema no es muy difícil con cohetes-sonda verticales, pero sí en el caso de los satélites. La temperatura depende esencialmente en todo momento del balance entre la emisión y la absorción de radiación. No sólo ha de ser mantenido dentro de los límites prescritos, sino que no ha de fluctuar demasiado cuando el satélite pase de la zona de luz solar a la de sombra y viceversa. Se han hecho muchos progresos en esta cuestión recubriendo los satélites con material de adecuadas propiedades emitivas. Este problema es más difícil para un vehículo que se acerque a Venus, pues la intensidad de la luz solar aumenta apreciablemente al acercarse al Sol. Como se ha indicado, la recuperación de un satélite es difícil; una de las dificultades principales es el gran calentamiento debido a la resistencia atmosférica; en ese caso el problema del control de la temperatura es mucho más serio.

En un vehículo espacial hay que suministrar electricidad a los instrumentos de medida y a los transmisores de radio. De nuevo, en esto no existe dificultad en un cohete-sonda vertical, puesto que se pueden utilizar baterías corrientes, pero para satélites que han de circular durante un año sólo pueden obtenerse baterías de una capacidad suficiente aumentando excesivamente la carga total. Una solución efectiva es el uso de células activadas por luz solar. Otra posibilidad es utilizar fuentes radiactivas, y por eso hay gran interés en extender las investigaciones en esta dirección.

Pocas investigaciones espaciales podrían hacerse si no fuera porque se dispone de métodos muy rápidos de cálculo, los cuales hacen posible predecir rápidamente, fundándose en las primeras observaciones, la trayectoria de un vehículo muy rápido, dato esencial para los sistemas de control y guía. Una aplicación igualmente importante es el análisis de la gran cantidad de datos transmitidos por el instrumental de un satélite que ha estado circulando durante meses.

Hay otros muchos problemas técnicos cuando se considera en detalle el contenido de un vehículo espacial que ha de realizar observaciones seleccionadas. Existe, naturalmente, la necesidad de dar gran seguridad al instrumental; éste no debe necesitar atención constante, y el volumen y peso de los diferentes componentes debe ser mínimo. También hay que resolver innumerables problemas y desarrollar métodos adecuados de laboratorio para probar los prototipos bajo condiciones simuladas de aceleración, temperatura, etc. En todas las etapas de la preparación se ofrecen grandes posibilidades al muy necesario ingenio técnico; y la solución de problemas tan variables, tan fuera de lo común y tan difíciles como los que presenta la investigación espacial ha de guiarnos a nuevas técnicas de gran valor en otros muchos campos. Un solo caso servirá de ejemplo: el problema de la precisión del control automático durante vuelos largos.

LA ALTA ATMOSFERA DE LA TIERRA

A una altura superior a unos 30 km, que se puede alcanzar con globos, la atmósfera se extiende por centenares de kilómetros más, antes de esfumarse en el espacio interplanetario. Lo mejor para determinar hasta qué punto existe atmósfera a una cierta altitud no es mediante medidas barométricas, sino por el número de átomos, iones o electrones por unidad de volumen. Aunque a 100 km la presión del aire es aproximadamente una millonésima de la de la superficie, hay todavía $5 \times 10^{13}$ átomos y moléculas por $cm^3$. A 300 km, cuando la presión del aire ha bajado a $10^{-11}$ de la de la superficie, todavía hay más de un millón de veces más átomos y moléculas que partículas neutras o ionizadas hay en igual volumen en el espacio cislunar.

A grandes alturas ocurren en la atmósfera fenómenos, algunos de los cuales son de importancia considerable para nosotros. El método más rápido de resumir esos fenómenos es referirlos a la fuente solar: el Sol ejerce una influencia dominante sobre la atmósfera gracias a las radiaciones que emite. También la Luna influye sobre algunos fenómenos produciendo mareas atmosféricas. Como el Sol es una estrella variable, la naturaleza e intensidad de su radiación no son constantes, pero se puede distinguir un fondo general, característico del Sol en períodos de reposo, al que se añaden las radiaciones adicionales emitidas durante las perturbaciones, las cuales están asociadas comúnmente con las variaciones en el número y tamaño de las manchas solares y presentan mayor intensidad a intervalos de once años. En efecto, puede decirse que la actividad solar sigue un ciclo de once años.

La radiación característica del Sol en reposo es electromagnética y su intensidad en la región visible es la que correspondería a una temperatura superficial de unos 6 000° C. Sólo la radiación visible llega hasta la superficie de la Tierra; las demás longitudes de onda, más largas y más cortas (excepto estrechas bandas en la región infrarroja y ondas de radio entre 1 cm y 15 m de longitud de onda (véase Fig. 1)), son absorbidas a gran altura

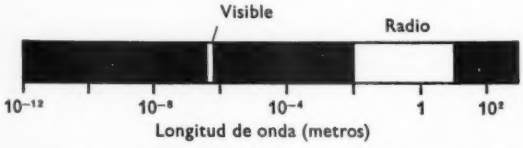



FIGURA 1 – *Espectro de ondas electromagnéticas, mostrando las longitudes de onda (en blanco) que pueden penetrar todo el espesor de la atmósfera terrestre.*

y producen por tanto importantes efectos atmosféricos. Esos efectos incluyen la formación y conservación de la ionosfera, que se extiende desde una altura de 100 km hasta varios centenares de km más. La ionosfera es una región donde existe una concentración considerable de electrones libres ($10^5$ a $10^6$ por $cm^3$), suficiente para influir notablemente en la propagación de ondas de radio de más de 15 m, de tal forma de que en vez de cruzarla en línea recta son reflejadas hacia la superficie, haciendo así posibles las radiocomunicaciones a gran distancia. La concentración de electrones libres se mantiene mediante la ionización de átomos y moléculas atmosféricas por la luz ultravioleta y rayos X solares.

La radiación ultravioleta continua desde el Sol ejerce otro efecto notable sobre la composición de la atmósfera. A consecuencia de la fotodisociación causada por estos rayos, el oxígeno existe predominantemente en forma atómica a alturas superiores a 100 km. A alturas más bajas, no lejos del límite que alcanzan los globos, la luz ultravioleta solar da lugar a efectos fotoquímicos que producen una concentración relativamente alta de ozono. La capa de ozono absorbe los rayos ultravioleta restantes, que serían fatales para la vida vegetal en la superficie.

Esos son sólo dos de los efectos principales de la radiación solar. Hay otros muchos, incluyendo la débil luminosidad atmosférica nocturna (*airglow*)[1] y las débiles variaciones magnéticas debidas a mareas lunares y solares en la ionosfera.

La característica más importante de las perturbaciones solares es la emisión de corrientes de partículas cargadas, principalmente de protones y electrones con velocidades de unos 1500 km/seg, pero a veces de más energía. Debido a su carga, estas partículas quedan influidas por el campo magnético terrestre y por tanto tienden a entrar en la atmósfera en bandas estrechas situadas a unos 23° de ambos polos geomagnéticos. En esas regiones causan magníficas auroras y fuertes perturbaciones del campo magnético de la Tierra y de la ionosfera, que pueden extenderse a un intervalo de latitudes mucho más amplio. La mayoría de las partículas solares no poseen suficiente energía para penetrar a más de 80 a 100 km de la superficie.

Aunque sólo hemos señalado algunos aspectos principales de la alta atmósfera y de la naturaleza de la influencia solar, esto basta para indicar que

[1] Por la noche la atmósfera emite una débil luminosidad (*airglow*) que es independiente de las perturbaciones aurorales y depende de reacciones fotoquímicas debidas al efecto del Sol durante el día.

existen muchos fenómenos interesantes e importantes. Es cierto que muchos estudios pueden hacerse desde la superficie, pero, si dependiéramos sólo de tales métodos, no nos llegarían a ser bien conocidos muchos de los eslabones vitales en la cadena de los procesos atmosféricos. El principal de ellos es la radiación solar que produce los efectos atmosféricos y que, como es absorbida al producirlos, nunca penetra hasta la baja atmósfera y no puede, por tanto, ser estudiada desde la superficie. Es preciso poseer datos acerca de su naturaleza e intensidad antes de que podamos empezar a desentrañar los procesos de producción de la ionosfera, de la luminosidad atmosférica, de las auroras, de las tormentas magnéticas, etc.

Otras muchas propiedades y fenómenos hay que sólo pueden ser observados directamente con instrumentos transportados a grandes alturas. Sólo necesitamos citar la distribución de las partículas existentes en la ionosfera cargadas positivamente, la proporción de oxígeno en forma atómica a diferentes alturas; el cociente de separación de los componentes de la atmósfera a diferentes alturas debido a la difusión, para darnos cuenta de la riqueza de posibilidades que surgen, especialmente cuando se recuerda que las propiedades atmosféricas varían con la posición respecto a la superficie de la Tierra y con la hora del día, la estación y el momento en el ciclo de manchas solares. Aún más, aunque se pueda obtener información sobre la presión atmosférica, densidad, temperatura, distribución del viento y concentración electrónica en función de la altura basándose en observaciones desde la superficie, se pueden obtener datos mucho más detallados y extensos de todas estas variables mediante mediciones directas desde un vehículo espacial.

El movimiento de una corriente de partículas cargadas procedentes del Sol bajo la influencia del magnetismo terrestre es tan complicado que desafía toda predicción teórica; pero ya es posible, mediante el uso de detectores de partículas y magnetómetros transportados en cohetes interplanetarios, extender el estudio del comportamiento de esas corrientes a grandes distancias de la Tierra. Quizá el descubrimiento más importante realizado hasta la fecha en la investigación espacial haya sido el de las zonas de radiación que rodean la Tierra (véase Fig. 2). Son éstas regiones en las que hay una densidad insospechadamente alta de partículas móviles cargadas, que tienen energías del orden de algunas decenas de miles de electrónvoltios. La producción y presencia de estas zonas está relacionada con fenómenos aurorales y tormentas magnéticas. Aunque todavía no existe un conocimiento completo y adecuado de la forma en que se mantiene el número de partículas, ni de cómo varía la concentración de éstas con la actividad solar, parece bastante cierto que el efecto del campo magnético de la Tierra al atrapar partículas que se mueven con ciertas velocidades es de importancia capital. Un estudio exhaustivo de las zonas de radiación probablemente mejorará muchísimo nuestro conocimiento de la forma en que el Sol influye en los fenómenos atmosféricos. Ese estudio sólo puede llevarse a cabo mediante la investigación espacial y necesitará muchos años de observaciones sistemáticas.

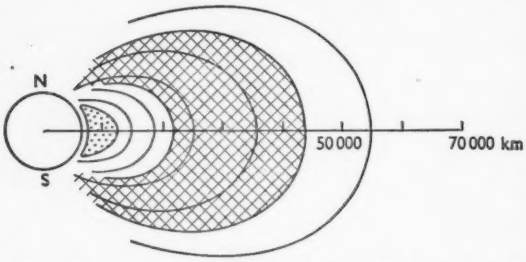



FIGURA 2 – *Zonas de radiación natural que rodean la Tierra. La zona interior está indicada por puntos y las exteriores por rayas cruzadas. También se muestran las líneas de fuerza del campo magnético terrestre. La zona exterior es variable, y la región aquí indicada está basada en observaciones realizadas por los instrumentos a bordo de los* Luniks I *y* II.

### PROPIEDADES DE LA TIERRA SOLIDA

La órbita de un satélite artificial es muy sensible a la figura y constitución de la Tierra sólida, pues éstas determinan en detalle el campo gravitatorio que actúa sobre un cuerpo en cualquier punto. Ya se han obtenido datos nuevos a partir de los análisis de órbitas de satélites artificiales y se aprenderá mucho más a medida que se hagan más precisos y continuos los métodos de seguir su trayectoria. Así, también será posible mejorar la precisión de medidas geodésicas, cuestión de importancia tanto práctica como científica.

### APLICACIONES EN ASTRONOMIA GENERAL

Hemos señalado antes que sólo la luz solar visible y ciertas ondas de radio son capaces de penetrar en la atmósfera, lo que es también cierto de la radiación de las estrellas. Virtualmente, todos los estudios astronómicos dependen de la observación de ondas electromagnéticas de los cuerpos celestes, ondas que cubren menos de dos octavas en la región visible y aproximadamente lo

FIGURA 3 – *Fotografía tomada desde* Tiros I (*lanzado el* 1 *de abril de* 1960) *cuando volaba sobre Africa del Norte: la cámara apunta con inclinación hacia el oeste. Puede verse el estrecho de Gibraltar en el centro de la fotografía, con el Mediterráneo a la derecha y el Atlántico a la izquierda. Nótese la capa de nubes sobre Portugal.*

FIGURA 4 – *Parte de la costa africana occidental, aproximadamente desde el Cabo Blanco a San Luis, fotografiada desde* Tiros I.

FIGURA 5 – *Fotografía de una cola fluorescente de vapor de sodio eyectado desde un cohete* Skylark *lanzado en el crepúsculo desde Woomera, Australia. Estudiando la variación de la cola con el tiempo, se puede obtener información sobre la distribución de vientos a la altura de la cola (entre 93 y 120 km).*

FIGURA 6 – *Fotografía desde* Tiros 1 *tomada sobre el Mar Rojo, mostrando el Golfo de Suez y el Golfo de Aqaba y el Mediterráneo oriental (arriba, a la izquierda). Puede verse claramente una formación de nubes en el centro de la fotografía.*

mismo en la región de las radio-ondas (Fig. 1). Las observaciones hechas fuera de la atmósfera no están sujetas a esas limitaciones. Pueden extenderse en muchas octavas a frecuencias más altas hacia la región ultravioleta y de rayos X, hasta la de rayos $\gamma$, e igualmente hacia frecuencias más bajas a la región infrarroja y de ondas de radio largas (véase Fig. 7). No es posible predecir lo que se descubrirá por medio de telescopios o instrumentos similares montados en satélites y que observan las radiaciones procedentes del universo utilizando regiones de longitud de onda inaccesibles hasta ahora. Ya se han llevado a cabo exploraciones preliminares en la región ultravioleta con la longitud de onda de 1500 Å (la longitud de onda más corta que puede llegar a la superficie terrestre es de 2900 Å). Utilizando instrumentos a bordo de un cohete-sonda vertical se encontró que algunas de las regiones del cielo que aparecen brillantes cuando se las ve con esta luz ultravioleta, no aparecen así cuando se las ve desde la superficie con luz visible; esto es como una muestra de nuevos descubrimientos futuros. Es importante comprender que la realización de esas posibilidades no exige el uso de cohetes interplanetarios, puesto un satélite que circule a una altura de varios cientos de kilómetros estaría lo suficientemente alejado de la atmósfera (véase Fig. 7). Cuando se perfeccionen estos estudios será necesario un equipo más complicado, tal como una plataforma con instrumentos estabilizada automáticamente en un plano efectivamente fijo con respecto a las estrellas; pero esto no representa un problema técnico de insuperable dificultad.

### APLICACIONES METEOROLOGICAS

Hasta ahora nos hemos ocupado de observaciones realizadas desde la Tierra, pero pueden obtenerse datos muy valiosos mirando hacia la atmósfera baja con instrumentos a bordo de un satélite artificial. De esa manera se puede mantener una observación continua sobre la capa de nubes que rodea toda la Tierra, con lo que podrían verse claramente ciertas características que no se pueden detectar desde la Tierra (Figs. 3, 4, 6). Entre ellas se incluyen el desarrollo de las tormentas tropicales y otras perturbaciones: información de esta clase ayudaría sin duda a los meteorólogos en la predicción cotidiana del tiempo. Además, junto con observaciones regulares de la pérdida y ganancia térmicas en la atmósfera, que también pueden llevarse a cabo desde un satélite

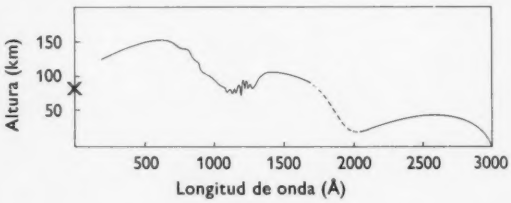



FIGURA 7 – *Altura de la atmósfera en la que la radiación ultravioleta y de rayos X que incide desde el exterior queda reducida a una intensidad de 1/2,7 de su valor inicial. La altura correspondiente a los rayos X está indicada por* ×.

artificial, nos pueden guiar a un conocimiento y comprensión mucho más profundos de la circulación atmosférica y hacer así posible la predicción del tiempo con gran antelación.

### FISICA LUNAR

La Luna es un objeto especialmente interesante de estudio a causa de los datos que puede aportar al problema del origen del sistema solar. La historia térmica de la Luna (es decir, la cuestión de si ha estado alguna vez fundida o no) es de un interés especial. En este sentido, la medida de la radiactividad y magnetismo lunares (en caso de que existan), la determinación de la composición química de la superficie, la verificación o no de la presencia de componentes volátiles y una investigación detallada de la naturaleza de la superficie, serían probablemente de gran valor, además de ser interesantes en sí mismas. Por consiguiente, es de esperar que la selenología abarque conceptos muy diferentes de los de la geología, pues en la Luna, aparte de otras cosas, no ha habido erosión producida por el agua, ni tampoco formación de rocas sedimentarias. Por otra parte, el bombardeo meteórico, las radiaciones de onda corta, así como el efecto de cambios extremos de temperatura, presentarán características desconocidas en la Tierra.

Las observaciones lunares se harán en primer lugar desde vehículos que no aterrizarán, lo cual ya se empezó con los cohetes interplanetarios rusos *Lunik* y los *Pioneer* norteamericanos. Ya existen pruebas de que el campo magnético de la Luna es muy débil, pero hasta ahora, si exceptuamos el impacto lunar ruso, los cohetes no se han aproximado más que unos pocos miles de kilómetros de la Luna. No habrá que esperar mucho tiempo para conseguir colocar un vehículo en una órbita cercana, en la que dará un número considerable de revoluciones alrededor de la Luna.

De la observación exacta de las órbitas de tales satélites lunares obtendremos nueva información acerca de la figura y composición de la Luna. Si la órbita está suficientemente cerca de ese astro (menos de 100 km) será posible investigar el espectro de rayos $\gamma$ emitido por la Luna. Ello nos indicará la composición de las posibles fuentes radiactivas, lo que a su vez nos proporcionará información sobre la naturaleza de las rocas de la superficie. Desde un satélite lunar también se podrían llevar a cabo medidas magnéticas y comprobar si existe una atmósfera superficial tenue o una ionosfera. Se emplearían sondeos por medio de ecos para obtener más información sobre la naturaleza de la superficie, conocimiento importante para aterrizajes futuros. Las películas de la superficie transmitidas por televisión representarán una parte vital en estas observaciones.

La etapa siguiente sería el aterrizaje — bastante duro, pero no demasiado — de instrumental. Ha de ser posible construir un robusto sismógrafo que resistiese el choque inicial y transmitiera a la Tierra datos sobre la frecuencia y magnitud de «lunamotos», si existen. Al perfeccionarse la técnica de los aterrizajes en la Luna, podrían ponerse en operación aparatos más complicados. Por ejemplo podría llevarse a cabo un análisis de rayos X de la superficie lunar bombardeándola con un haz de electrones y observando el espectro fluorescente de rayos X emitido. Este es sólo un preludio de posibilidades cuyo alcance empezamos gradualmente a apreciar debido al interés creciente en estos trabajos.

### ESTUDIOS PLANETARIOS

Mucho de lo que hemos dicho sobre la Luna puede aplicarse a los planetas, de los que probablemente sólo Marte y Venus estarán a nuestro alcance durante muchos años. Sin embargo, existe la diferencia importante respecto de la Luna que ambos tienen extensas atmósferas que habrán de complicar no poco la tarea de aterrizar instrumental en su superficie: el calentamiento debido a la fricción del vehículo con la atmósfera será muy grande. Durante mucho tiempo habrá pues de concentrarse nuestro esfuerzo en estudios de la atmósfera e ionosfera con cohetes que circulen a algunos centenares de kilómetros de la superficie. Debido a la importancia de los datos biológicos que puedan recogerse ha de ponerse especial cuidado en un aterrizaje suave del instrumental. El problema de si en un ambiente extraterrestre existe algo que pudiera llamarse vida es de máximo interés en relación con el problema más general de la naturaleza y origen de la vida. Existen indicios de ciertas formas inferiores de vida vegetal en Marte; por lo tanto, hay esperanzas de grandes descubrimientos cuando se puedan recibir datos acerca del medio ambiente y su composición gracias a instrumentos enviados a la superficie de Marte. Venus puede ser aún más sorprendente, pues conocemos muy poco sobre la superficie y atmósfera de ese planeta.

### OTRAS APLICACIONES CIENTIFICAS

Aunque la variedad y extensión de los trabajos científicos ya expuestos es muy grande, no es completa. Hay otras posibilidades menos inmediatas, tales como el estudio de la naturaleza de la

gravitación. Esta fuerza es la más débil de los cuatro tipos principales de fuerza natural y sólo nos es perennemente evidente debido a la presencia inevitable de un cuerpo enorme: la Tierra. Las otras tres fuerzas pueden ser observadas incluso entre partículas fundamentales con masas de $10^{-24}$g o menos. Por ser tan débil conocemos menos sobre la gravitación que sobre los otros tres tipos de fuerza; lo que no quiere decir que nuestro conocimiento de estas últimas sea muy profundo. Gracias a los cohetes interplanetarios se podrán realizar observaciones precisas y en condiciones controladas de ligeras perturbaciones orbitales y de las velocidades relativas de relojes en ambientes gravitacionales diferentes.

### EXPERIMENTOS ATMOSFERICOS Y COSMICOS

Hasta ahora hemos descrito los tipos posibles de investigación científica. En el pasado toda la investigación astronómica y de la alta atmósfera ha tenido que ser de carácter observacional, como tendrá que seguirlo siendo gran parte del trabajo futuro, incluyendo el realizado desde vehículos espaciales. Por otra parte, ahora es posible llevar a cabo investigaciones experimentales en las que las condiciones se modifiquen y controlen deliberadamente, estudiándose las consecuencias de esas modificaciones y controles.

Así, pues, la atmósfera alta puede ser utilizada como un enorme laboratorio fotoquímico, libre de los efectos que se observan en la superficie. Se pueden eyectar en el aire ambiente a determinadas alturas ciertas sustancias que produzcan efectos ópticos y eléctricos observables desde la superficie (véase Fig. 5). De ese modo, algunos kg de vapor de sodio eyectados durante el crepúsculo a una altura de unos 100 km producen una luminosidad fluorescente amarilla que dura unos 30 minutos: un peso similar de óxido nítrico eyectado a 120 km reacciona fotoquímicamente con gran energía con el oxígeno atómico, etc. Durante el día pueden producirse de esta manera nubes artificiales ionizadas. Ya se han realizado con éxito algunos de estos experimentos atmosféricos.

El experimento en gran escala más notable fue el llamado «Argus», realizado en los Estados Unidos en 1958. En tres ocasiones diferentes se produjeron artificialmente zonas de radiación de partículas con una intensidad comparable a la de las zonas naturales, mediante la explosión de bombas atómicas ordinarias a una altura aproximada de 480 km sobre el Atlántico Sur. Las partículas cargadas producidas en estas explosiones rodearon la Tierra en una zona de 40 a 100 km

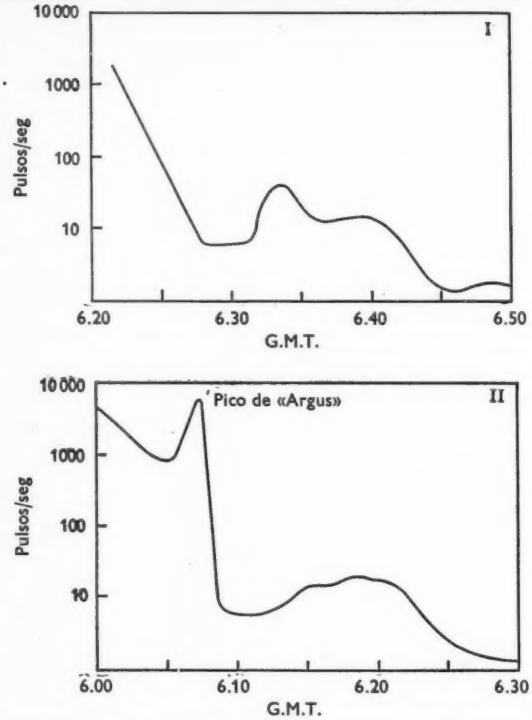



FIGURA 8 – *Resultados de la observación de la zona de radiación producida artificialmente en el primer experimento Argus.* I *y* II *muestran la variación con el tiempo de la velocidad de pulsos de un contador sin protección en el satélite* Explorer IV. I *se refiere a las velocidades encontradas el* 26 *de agosto de* 1958, *el día antes del experimento;* II *a las velocidades correspondientes al día siguiente, unas* $3\frac{1}{2}$ *horas después de la explosión. El pico debido a las partículas liberadas durante la explosión aparece indicado.*

de espesor, las cuales duraron varios días, durante los que fueron estudiadas por medio de instrumentos a bordo de un satélite norteamericano (véase Fig. 8). Además de la formación de zonas de radiación se observaron auroras artificiales encima del sitio de la explosión y en el punto magnético conjugado[1] en el hemisferio norte (las Azores). Fue éste un experimento en escala cósmica que indica claramente las inmensas posibilidades que ahora se ofrecen.

### APLICACIONES ECONOMICAS

Lo mismo puede decirse respecto a las aplicaciones económicas de estos estudios. Todavía es muy pronto para predecir dichas aplicaciones, aunque ya el experimento «Argus» ha demostrado

[1] El punto conjugado es aquel en el que la línea de fuerza magnética que pasa por el punto de la explosión vuelve a la atmósfera en el otro hemisferio.

que se pueden producir modificaciones en gran escala del ambiente terrestre. Es más, ya es evidente que existen importantes aplicaciones de los satélites en las comunicaciones mundiales.

Las comunicaciones por radio a gran distancia dependen de la propiedad que tiene la ionosfera de impedir que las ondas de radio pasen tangencialmente hacia el espacio; pero la ionosfera sólo es efectiva para las ondas más largas de 15 metros. Las ondas más cortas, como las utilizadas en televisión, no sirven por lo tanto para la transmisión a gran distancia. Hay además otros inconvenientes: la ionosfera es muy variable, especialmente en las latitudes altas y por consiguiente la comunicación es insegura. Será pues ventajoso sustituir la ionosfera por algo más seguro cuya eficacia no esté limitada al uso de una especial longitud de onda.

Una solución sería colocar una serie de satélites que actuasen como reflectores de ondas de radio. Tal sistema pasivo tendría desventajas intrínsecas, aunque muchas de ellas podrían salvarse utilizando satélites activos que recibieran señales y las retransmitieran a la Tierra. Estos satélites estarían en órbitas tales que permanecerían fijos respecto a ciertos puntos de la superficie de la Tierra. Sería necesario incluir dispositivos que pudieran ser operados a voluntad para volver los satélites a sus posiciones exactas cuando se desviaran de su curso a causa de perturbaciones. Parece muy posible que una red de ese tipo fuese una buena proposición comercial, aun teniendo en cuenta la necesidad de renovar regularmente los satélites. Otra posibilidad es colocar una ionosfera artificial formada de pequeñas agujas conductoras que crearían una capa alrededor de la Tierra a una altura apropiada. Escogiendo convenientemente el tamaño de las agujas, esta capa reflejaría las ondas de radio cortas en una banda estrecha de longitud de onda. El peso total de material necesario no sería excesivo. Sin embargo, esta idea es combatida por los radioastrónomos, que temen que sus observaciones de las señales relativamente muy débiles de origen extraterrestre serían aún más difíciles debido a perturbaciones causadas por capas artificiales reflectoras de tal tipo. Todo esto sirve para indicar las enormes y algunas veces peligrosas posibilidades de que ahora comienza a disponer el investigador.

## CONCLUSION

La investigación espacial abarca un campo muy amplio de investigación científica y su importancia para la ciencia pura es muy grande. Para que tenga éxito es necesario desarrollar y mejorar continuamente un gran número de técnicas, entre las que se incluyen la propulsión de cohetes, el suministro de electricidad, las comunicaciones y otras formas de ingeniería electrónica, las computaciones a gran velocidad y, en general, la automatización. Los instrumentos utilizados han de ser especialmente pequeños y de poco peso, fuertes y capaces de operar con seguridad durante largos períodos. Es evidente que los productos secundarios de estos desarrollos técnicos tan variados serán de mucha importancia y valor en otros campos. Hay aplicaciones prácticas que ya son predecibles, y en el dominio de las comunicaciones surgirán indudablemente muchas más al desarrollarse estos trabajos.

Por consiguiente, los gastos originados por la investigación espacial significarán probablemente una buena inversión, siempre que se mantenga dentro de ciertos límites. Este tipo de investigación es caro y potencialmente ilimitado, pero no es necesario emprender todos los tipos de actividad para obtener resultados; cada país debe decidir hasta dónde quiere llegar. Esto es evidentemente muy difícil en un caso determinado y por ello es pues necesario fomentar lo más posible la cooperación internacional. El enorme costo de la construcción de los aparatos e instrumentos básicos exige una muy buena organización de la investigación espacial, pero es importante que la organización no sea tan rígida que no deje oportunidad para la acción individual, tan esencial en toda investigación científica.

AGRADECIMIENTO

Deseamos expresar nuestra especial gratitud al Dr. Frutkin de la *National Aeronautics and Space Agency* (E.U.) por las fotografías tomadas con *Tiros I*.

# La detección de proteínas fluorescentes y el método de los anticuerpos fluorescentes

R. C. NAIRN

Hoy es posible marcar proteínas con pigmentos fluorescentes sin alterar en lo esencial sus propiedades bioquímicas o inmunológicas. Ello es utilísimo para investigaciones biológicas, pues las proteínas así marcadas se inyectan en animales en los que es posible detectarlas directamente en cortes histológicos con el microscopio de fluorescencia ultravioleta. O bien, en el campo inmunológico, es posible emplear un anticuerpo del suero marcado de análogo modo a título de colorante histoquímico específico para localizar el antígeno correspondiente en preparaciones microscópicas. Este tipo de ensayos se ha practicado con gran variedad de antígenos, incluídos los microrganismos y los constituyentes proteínicos de los tejidos.

Un método como el que vamos a tratar, que permite rastrear proteínas propias y extrañas en tejidos vivientes, entraña un valor incuestionable. Las proteínas se rastrean unas veces directamente, previo marcaje. Otras veces indirectamente, aplicando principios inmunológicos: basta marcar su anticuerpo específico para localizar la proteína en los tejidos. Como «marcas» se usan ciertos pigmentos fluorescentes capaces de combinarse químicamente con las proteínas o con los anticuerpos del suero sin alterar esencialmente las propiedades biológicas o inmunológicas de unas y otros. La fluoresceína [4] y la rodamina lisamina B (RB200) [2] son los fluorocromos hoy más usados; con luz ultravioleta dan conjugados que emiten fluorescencia verde manzana y anaranjada respectivamente. En preparaciones adecuadas de tejidos, células o microrganismos, se delatan con gran precisión histológica en el microscopio de fluorescencia ultravioleta.

### RASTREO DIRECTO

Los conjugados fluorescentes de proteínas del suero conservan todos sus más importantes rasgos bioquímicos de proteínas normales después de haber sido inyectados en un animal [26]. No son tóxicos, y su distribución por el cuerpo, como su consiguiente eliminación, recuerdan mucho los de las proteínas marcadas con radioisótopos. Se puede demostrar la distribución de proteínas con el microscopio de fluorescencia mirando cortes de tejidos tomados del organismo, y a veces incluso *in vivo*, como en estudios microcirculatorios de lazos de mesenterio. El rastreo por fluorescencia constituye una técnica complementaria del rastreo con radioisótopos; aquélla es menos sensible que ésta, pero en cambio resulta más cómoda, rápida y de mayor precisión histológica.

### RASTREO INMUNOLOGICO

La técnica inmunohistoquímica difiere bastante del rastreo directo y es mucho más utilizada que éste. Se parte del hecho de que el anticuerpo de suero marcado con fluoresceína o RB200 conserva gran parte de su actividad inmunológica (50% generalmente). Tal anticuerpo fluorescente es utilizado como pigmento inmuno-histológico específico para microrganismos, proteínas y otras macromoléculas que así pueden llegar a identificarse incluso en presencia de otros organismos o sustancias muy afines. Un ejemplo permitirá comprender mejor el alcance de este método. A un conejo le es inyectado algún antígeno — por ejemplo una suspensión de microrganismos — para provocar la formación de anticuerpo. Al cabo de 2–3 inyecciones espaciadas en varias semanas, el anticuerpo existe en la fracción γ-globulina del suero, que es conjugado con el fluorocromo. Conjugado y antígeno reaccionan con especificidad inmunológica, y los organismos provistos de antígeno fluorescente fluorescen vivamente cuando son iluminados con luz ultravioleta. El microscopio utilizado filtra en el ocular la luz ultravioleta evitando que llegue otra luz al ojo del observador, el cual ve sobre fondo oscuro las partes fluorescentes del objeto: el verde manzana del conjugado de fluoresceína o el anaranjado del de RB200.

En principio, este método puede aplicarse para identificar toda sustancia capaz de estimular la formación de anticuerpos, pero en la práctica surgen algunas dificultades. A veces el antígeno no produce la respuesta adecuada del anticuerpo, o debido a impurezas provoca la aparición de anticuerpos indeseables. Otras veces no es posible fijar y conservar el antígeno en preparaciones

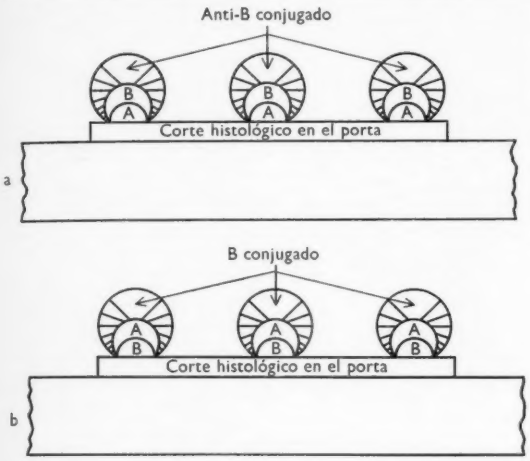



FIGURA 1 – *Métodos de doble capa* (sandwich) *para la detección de anticuerpos fluorescentes.* (a) *Recubrimiento de antígeno* (*A*) *con capa de antisuero específico no conjugado* (*B*) *seguida de otra capa de antiglobulina conjugada. Si, por ejemplo, B fuera antisuero de conejo, entonces la segunda capa sería globulina anti-conejo preparada en otro animal.* (b) *Recubrimiento de anticuerpo* (*B*) *aplicando una capa de antígeno específico* (*A*) *que a su vez es revelado por una capa de antisuero B conjugado.*

útiles para el microscopio. Pero estas dificultades son no raras veces soslayadas, según refleja la creciente literatura sobre aplicación y perfeccionamiento del método. Entre los antígenos ensayados figuran células conjuntivas, proteínas del citoplasma y núcleo, enzimas, hormonas, gusanos parásitos, hongos, protozoos, bacterias y virus. La localización del antígeno se verifica en cortes histológicos por congelación, frotis, o en cultivos tisulares. Para antígenos insolubles, como la reticulina o la colágena, es posible tratar directamente la preparación con el anticuerpo fluorescente; para los solubles hay que fijar previamente con algún fijador histológico, tal como acetona o etanol de 95%, que rara vez destruye la antigenicidad. Se excluyen fijadores convencionales y métodos deshidratantes, pues generalmente desnaturalizan los antígenos.

La técnica de los anticuerpos puede aplicarse también por el método del *sandwich* (Fig. 1*a*). El antígeno (A) es impregnado primero con anticuerpo globulina específica no marcada (B), que a su vez es detectada con una antiglobulina suero marcada. Este método resulta más sensible que el otro y reduce el número de sueros conjugados necesarios para trabajar con varios antígenos diferentes. Por ejemplo, disponiendo de un solo antisuero contra globulina de conejo en un animal tal como la cabra, el suero puede ser conjugado y utilizado para detectar cualquier antisuero de conejo ligado a su correspondiente antígeno. Para localizar anticuerpos en tejidos animales puede usarse una variante del método del *sandwich* (Fig. 1*b*). La preparación es tratada con el antígeno correspondiente (A) que llega a copularse con el anticuerpo (B) en los tejidos, y así puede ser localizado mediante anticuerpo marcado.

MODUS OPERANDI

En el método para rastreo directo la proteína de suero conjugada se usa a igual concentración proteínica que el suero, inyectando por vía intravenosa en dosis de unos 8 ml/kg de cuerpo. Es fácil identificar el rastreador con el microscopio fluorescente en los tejidos durante períodos de hasta 6 horas después de la inyección [21].

Para rastreos inmunológicos se utiliza antisuero conjugado; lo primero es preparar el anticuerpo específico. Es preciso que el antígeno que estimula al anticuerpo sea lo más puro posible a fin de impedir la producción de anticuerpos indeseables. Puede ser inyectado en solución salina a ciertos animales, pero con frecuencia se mezcla primero con un coadyuvante, por ejemplo el de Freund. Los coadyuvantes retardan la absorción del antígeno y provocan — según una reacción inflamatoria no específica — la producción de células formadoras de anticuerpos en el animal inmunizado. Es corriente que con sólo 2–3 inyecciones de unos 5–50 mg de nitrógeno antigénico por kilogramo de peso del animal a intervalos de un mes, se produzca anticuerpo, el cual puede medirse con tests convencionales *in vitro*, tales como el de aglutinación, precipitación, o fijación complementaria. El antisuero (llega a tener hasta 3 mg de anticuerpo por ml) se conjuga con el fluorocromo; este conjugado se trata con sulfato amónico a 40% de saturación para precipitar la γ-globulina y concentrar así el anticuerpo fluorescente, que después se redispersa en solución fisiológica y se dializa para separar el sulfato amónico.

Créese que la combinación de la proteína de suero con el fluorocromo ocurre sobre todo por mediación del grupo amino libre que portan las mitades de lisina. Por tanto, debe postularse en el fluorocromo algún grupo con afinidad amínica. La fluoresceína se emplea en forma de isocianato o isotiocianato [25], que debe formar combinaciones carbamida o tiocarbamida respectivamente; la RB200 se emplea como cloruro de sulfonilo, que dará unión sulfonamida. Las Figs. 8 y 9 ilustran

FIGURAS 2–7 — *Estas figuras son microfotografías fluorescentes hechas con luz azul-ultravioleta y con un filtro amarillo sobre el objeto; así, la autofluorescencia resulta verdosa.*

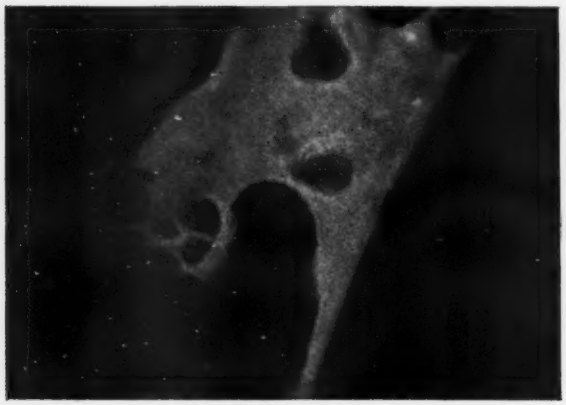


FIGURA 2 – *Virus de influenza A en un cúmulo sincitial de células testiculares de ternero teñidas con globulina anti-influenza RB200. Fluorescencia específica en el citoplasma, pero sin tinción de los núcleos. La tenue fluorescencia verdosa a la izquierda del cúmulo infectado es una célula sin infectar.* (×800)

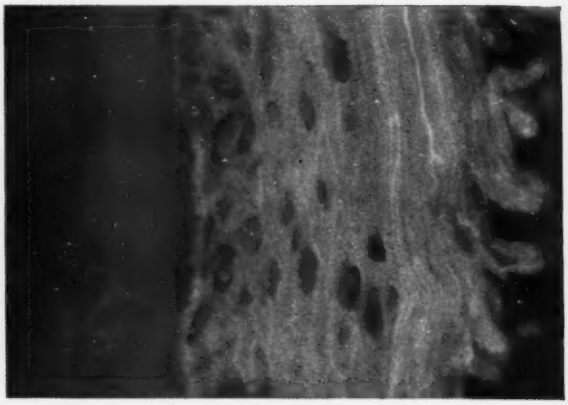


FIGURA 3 – *A la derecha, antígeno específico de órgano en epidermis humana; ausente a la izquierda con cáncer subyacente. Corte de piel tratado con suero anti-humano. Se observa bien la fluorescencia específica en membranas celulares.* (×550)

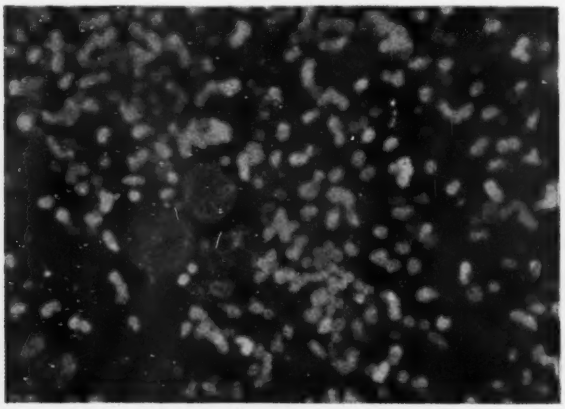


FIGURA 4 – *Infección mixta de neumococos y klebsiella en el ratón. El frotis peritoneal ha sido tratado sucesivamente con globulina anti-klebsiella y fluoresceína globulina anti-neumococo. Klebsiella se tiñe naranja y los neumococos verde. En el centro izquierda se observan tres células mesoteliales verdosas.* (×800)

FIGURA 5 – *Renina en riñon de cerdo. Corte tratado primero con suero anti-renina y después con globulina de cabra anticonejo RB200 (método* sandwich). *Hay fluorescencia específica en las células del fascículo glomerular y cápsula; autofluorescencia en los túbulos.* (×180)

FIGURA 6 – *Demostración de anticuerpos anti-nucleares en el suero de un hombre que padece eritematosis lupina difusa, ejemplo de enfermedad de autoinmunidad. Corte de hígado de rata tratado con suero del paciente conjugado con RB200. Fluorescencia nuclear específica frente a la autofluorescencia verdosa del fondo; en el cuadrante de la izquierda, vena centrilobular.* (×550)

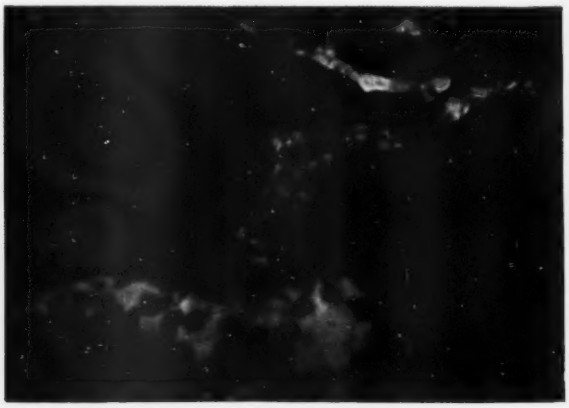


FIGURA 7 – *Corte de riñón normal de rata a la que se ha inyectado intravenosamente suero normal de rata conjugado con RB200. El plasma de fluorescencia anaranjada contrasta bien con la autofluorescencia del tejido del pulmón y el negro de los espacios alveolares no fluorescentes; los pequeños corpúsculos negros del plasma fluorescente son glóbulos que no dan fluorescencia.* (×550)

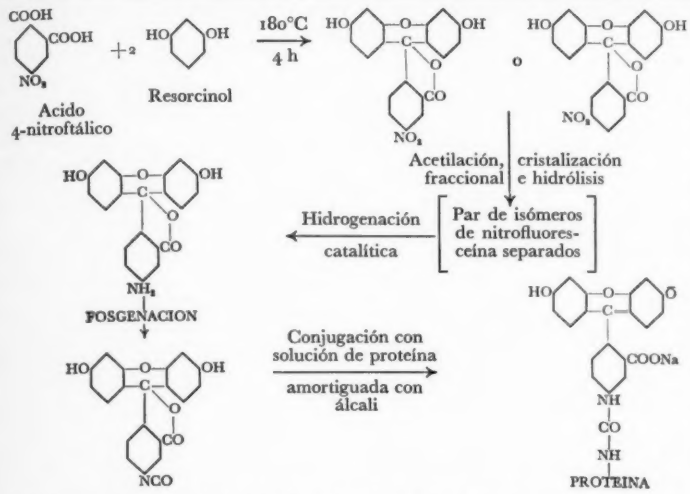



FIGURA 8 – *Preparación de conjugados de fluoresceína. Para conjugación de isocianato el líquido tiofosgeno ($CSCl_2$), más conveniente, reemplaza al gaseoso fosgeno ($COCl_2$) y el azufre sustituye al oxígeno en el grupo reactivo resultante.*

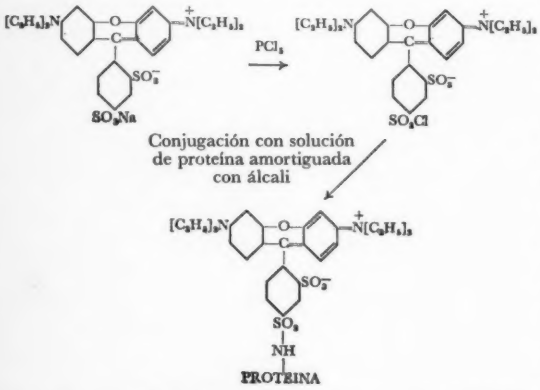



FIGURA 9 – *Preparación de conjugados con rodamina lisamina B (RB200).*

las etapas principales de preparación. En la práctica, el isotiocianato de fluoresceína va reemplazando al isocianato por ser aquél estable y obtenible en el comercio, aunque resulta caro (unos 30 dólares el gramo, contra sólo 0,07 dólares la RB200).

La conjugación se realiza con exceso de pigmento, y parte de éste lo adsorben las proteínas del suero. El pigmento libre, y parte del adsorvido, pueden ser eliminados por diálisis a través de columnas de resina, o separándolos con sustancias absorventes, por ejemplo polvo de tejido seco; prácticamente todo el pigmento no conjugado puede separarse con polvo de carbón activo [3]. El objeto de todo esto es lograr una solución fluorescente donde la totalidad del pigmento quede firmemente ligada a las proteínas del suero. Una vez centrifugados los conjugados para eliminar materia particulada, son almacenados a −20° C hasta el momento de su utilización. Generalmente los conjugados de antisueros precisan todavía nuevas absorciones con polvo tisular u homogenatos a fin de eliminar anticuerpos indeseables y otras proteínas que puedan causar reacciones de tinción no específicas. Se aplica al antígeno una gota de conjugado, tal como a un corte histológico, y la preparación se conserva en cámara de vapor durante 10–60 minutos para facilitar la reacción pertinente. El exceso de conjugado se elimina lavando con solución salina tampón de *p*H 7,0. El montaje se hace con un glicerol (que no es fluorescente), y así la preparación queda lista para ser examinada con el microscopio de fluorescencia.

El microscopio exige un potente foco de luz azul-ultravioleta. Para esto, el arco voltaico ha sido ya en general reemplazado por la lámpara de vapor de mercurio a alta presión, la cual proporciona un foco pequeño e intenso que emite radiaciones de onda bastante constante entre 2750–6000 Å, con culminaciones a 3650 Å y 4348 Å. Los filtros que dejan pasar el ultravioleta o el azul-ultravioleta transmiten luz de hasta 4100 Å y 4750 Å, respectivamente, margen apropiado para producir fluorescencia en los marcadores de fluorocromo corrientemente usados. No son necesarias lámparas de cuarzo para esta luz ultravioleta de onda larga, pero conviene que las lentes colectoras y el condensador del microscopio estén fabricados con buen vidrio que transmita luz de más de 3000 Å, y que haya superficies especulares. Son muy recomendables los objetivos ordinarios de hasta ×60 y, en caso de usarse los de inmersión para mayores aumentos, debe cuidarse de poner un condensador de fondo oscuro y aceite que no sea fluorescente.

Este método permite localizar con precisión el antígeno a concentraciones de sólo 10 μg/ml [6]. Los marcadores fluorescentes pueden observarse en concentraciones mucho menores (1 μg/ml) que los pigmentos no fluorescentes. Cierto es que este límite de concentraciones es todavía elevado para marcadores radiactivos usados en autorradiografía,

pero en cambio se tiene la compensación de una mayor precisión histológica con el método fluorescente. Por lo mismo, suele ser necesario un equipo especial para lograr buenas preparaciones microscópicas, usándose por ejemplo una cámara fría para microtomo a fin de obtener cortes por congelación finos y uniformes.

RESULTADOS

Hasta la fecha se ha empleado poco el método del rastreo directo. La distribución natural de las seroproteínas conjugadas con fluoresceína fue demostrada en 1953 [26], y algo se publicó en 1958 [21] sobre la aplicación del método para estudiar lesiones experimentales del hígado empleando como marcadores fluoresceína y RB200. En una reciente comunicación personal, J. Oort describe el empleo de seroalbúmina humana marcada con RB200 para el estudio de cierta rara enfermedad infantil caracterizada por diarrea con pérdida de proteínas. La Fig. 7 muestra la índole del cuadro histológico que se obtiene con el método directo. Se ve plasma fluorescente dentro de capilares en corte de parafina no teñido y practicado en pulmón normal de rata a la que se ha inyectado por vía intravenosa una hora antes suero normal de rata conjugado con RB200.

En cambio, el rastreo inmunológico por fluorescencia, ha tenido ya múltiples aplicaciones en biología y medicina. El valor indiscutible de este método se puso de manifiesto desde que A. H. Coons y sus colegas publicaron su importante serie de estudios sobre la distribución de antígenos extraños, la biología de las infecciones virósicas y la formación de anticuerpo [5, 6]. El ejemplo más sencillo de rastreo inmunológico es quizá la tinción específica de bacterias con un suero antibacteriano conjugado. Por tinción específica debemos entender el recubrimiento de antígeno con anticuerpo fluorescente además del test de reacción específica. Tests de control corrientemente usados son: 1°, que la tinción fluorescente tenga lugar sólo si existe el antígeno correspondiente; 2°, que no ocurra tinción de antígeno con suero normal conjugado; 3°, que la tinción quede inhibida si el antígeno ha sido tratado previamente con antisuero específico no conjugado; 4°, que sea inhibida si el antisuero conjugado es primero absorbido (neutralizado *in vitro*) con el antígeno correspondiente.

En medicina se conocen desde hace tiempo métodos para determinar un microrganismo específico dentro de una flora mixta, por ejemplo el grupo A de estreptococos en un lavado de garganta [19]. Los veterinarios han empleado el mismo método para la identificación rápida de flora bacteriana en el contenido estomacal de ovejas y terneros [11]. Métodos análogos pueden aplicarse en botánica: así se ha podido demostrar la presencia de microrganismos específicos del suelo dentro y en torno a la planta, precisando su distribución espacial a pesar de coexistir con gran cantidad de otros organismos contaminadores.

La Fig. 4 ilustra una variante refinada del método del rastreo inmunológico, en la cual dos organismos diferentes son revelados simultáneamente con una doble tinción. La microfotografía se refiere a un frotis de exudado peritoneal de ratón infectado con neumococos y klebsiellas. Previa fijación en acetona, el frotis había sido tratado con globulina antineumocócica conjugada con fluoresceína; uno y otro antígeno bacteriano se patentizan claramente por sus colores contrastivos. El mismo procedimiento se ha empleado para diferenciar dos estirpes afines de *Trichomonas* (un protozoo) en frotis mixtos [2]. En este experimento debe haber absorción cruzada de conjugados por los antígenos a fín de lograr la tinción específica de cada estirpe sólo con su propio conjugado. Otras aplicaciones inmunológicas del doble rastreo son: la identificación separada de distintas células productoras de anticuerpos en un nódulo linfático [29], y el estudio de anticuerpos de antígenos muy afines [27].

Las restantes microfotografías ilustran otras aplicaciones del método. El empleo de conjugados RB200 en todas ellas se explica por el interés preferente del autor por ese marcador, pero los conjugados de fluoresceína sirven lo mismo, con tal de que no sea esencial un buen contraste cromático con la autofluorescencia de tejidos. La autofluorescencia es un fenómeno natural y propio del material biológico: suele ser azul-verdosa en tejidos animales y vegetales, excepto en partes verdes de vegetales que muestran la fluorescencia roja propia de la clorofila. La fluoresceína no da buen color de contraste con el azul verdoso normal de autofluorescencia, pero ello no importa a condición de que la intensidad de fluorescencia del marcador sea suficiente. En caso de ser ésta baja, resulta esencial un buen color de contraste como el proporcionado por la RB200.

La Fig. 2 ilustra el valor del método para localizar virus. Muestra la fluorescencia específica debida a la presencia de partículas de virus de la influenza en el citoplasma de una célula tisular cultivada. En la preparación hay una patina de una capa fijada con acetona y teñida con globulina

anti-influenza A marcada con RB200. A base de preparaciones similares podría estudiarse la historia natural de la infección virósica, su localización y su desarrollo. La localización histológica puede ser tan precisa como para permitir una discriminación clara entre la acumulación de antígeno en la membrana citoplasmática, en el citoplasma, en la membrana nuclear y en el núcleo. Localizaciones semejantes se han efectuado en tejidos animales [8] y humanos [15]. Muchos son los virus investigados de este modo [16], habiéndose reunido abundantes datos sobre infectividad, ciclos de crecimiento y propagación. De no existir este método, tales datos no se hubieran conseguido, o sólo con gran dificultad.

La Fig. 5 ejemplifica el empleo del método para localizar sustancia antigénica propia de tejidos estudiados, en este caso la renina, enzima presora en el riñón de cerdo [22]. La renina, obtenida a la máxima pureza posible por fraccionamiento químico de extracto renal, fue inyectada con coadyuvante en conejos para provocar la formación de suero antirrenina. Este fue después absorvido en preparación de tejido de cerdo para eliminar los componentes indeseables anti-cerdo y anti-riñón y dejar la antirrenina. El suero absorvido fue luego aplicado a secciones congeladas de riñón de cerdo previa fijación en alcohol de 95%; su lugar de reacción con la renina fue determinado administrando a continuación globulina anti-conejo conjugada con RB200. La fluorescencia específica surgió así en las células de los manojos de glomérulos, pero no surgió cuando el suero antirrenina había sido previamente neutralizado mezclando con la cantidad medida de renina. Debe advertirse que el resultado no demuestra fehacientemente que el material localizado sea renina, debido a que la solución de renina empleada para el test de neutralización va contaminada por proteínas afines; no es posible aún disponer de renina pura. Otros biocatalizadores que se han localizado histológicamente con anticuerpo fluorescente son las enzimas del páncreas [17, 20], la insulina [13] y la hormona pituitárica del crecimiento [14]. Otros antígenos naturales probados con éxito son las proteínas del plasma [9], la reticulina en la membrana basal [7], las sustancias de grupo sanguíneo en la mucosa gástrica y duodenal [10], y las proteínas en el músculo [18].

La Fig. 3 permite comprender una nueva e interesante posibilidad del método. Se trata de un corte congelado de un tumor maligno de piel humana (naevocarcinoma) y muestra tinción específica de la epidermis normal con suero anti-piel humana totalmente absorbido para eliminar otros anticuerpos anti-tejido humano dejando sólo actividad anti-piel. Aquí el suero no ha teñido las células cancerosas subyacentes, aunque en caso de tumores benignos incipientes dichas células se tiñen con tanta intensidad como la epidermis normal adyacente. De esto se puede concluir que los tumores malignos carecen de sustancias específicas que existen en tejidos normales, a partir de los cuales surgen aquellos tumores. Principio importante es que los tejidos normales contienen componentes antígenos que son específicos de los tejidos. P. Vogt [28] ha demostrado por fraccionamiento de células de hígado de rata que el antígeno específico correspondiente queda confinado en la membrana citoplasmática. Esto ha sido confirmado en estudios con anticuerpos fluorescentes tanto en hígado de rata como en otros tejidos, reforzándose la opinión de que el antígeno específico de cada órgano está distribuido por las superficies membranosas de las células tisulares [23]. Ello podría tener repercusión para ciertas funciones biológicas importantes, por ejemplo la de la mutua acción adhesiva entre células afines, la organización normal de células en un tejido, y el llamado efecto de «retorno» (*homing effect*) según el cual células inyectadas tienden a establecerse en el órgano de origen. En resumidas cuentas, este automarcaje de superficies pudiera ser necesario para el control y autoreconocimiento de las células normales por el organismo; la ausencia de tal sustancia en células cancerosas podría ser causa de su crecimiento maligno incontrolado.

Otra aplicación importante de los marcadores fluorescentes es la demostración de anticuerpos del suero en el hombre y animales: el suero a probar es conjugado y después aplicado a preparaciones adecuadas de antígenos contra los que se sospecha haya anticuerpos presentes en el suero. Gracias a este método es posible diagnosticar recientes enfermedades debidas a infecciones bacterianas o virósicas: el antígeno presumido, obtenido en cultivo, es teñido específicamente con el suero del paciente, que puede o no ser a su vez conjugado, o bien puede ser localizado por el método del *sandwich* empleando globulina antihumana. Esta clase de empleo rara vez es necesaria en la práctica pues se dispone de pruebas diagnósticas más sencillas, pero no faltan coyunturas en que el método de fluorescencia puede suministrar datos que sea difícilmente posible lograr de otro modo. La Fig. 6 se refiere a un caso en que el anticuerpo

de suero humano frente a proteínas nucleares de mamífero queda demostrado en un corte de tejido normal mediante la producción de una tinción nuclear específica. Los anticuerpos antinucleares, que no parecen tener especificidad de especie orgánica, fueron demostrados primero gracias al método de los anticuerpos fluorescentes en 1957 [12]. Dichos anticuerpos despertaron considerable interés debido a su asociación con un grupo de enfermedades humanas de oscura etiología que hoy suelen denominarse enfermedades de autoinmunidad. Creen algunos — sin existir prueba — que los anticuerpos producidos por ciertas personas frente a sus propios tejidos sean causa, al menos parcial, de la manifestación clínica de la enfermedad, y no faltan crecientes pruebas de ello en cierto tipo de enfermedad del tiroides [24]. La autoinmunidad entraña un interés teórico que trasciende del aspecto clínico [1]. Problemas que surgen y aún no resueltos en forma para todos aceptable son: el de por qué un animal no produce normalmente anticuerpos frente a sus propias células y tejidos, y por qué este proceso a veces es ineficaz.

### EL FUTURO DEL RASTREO FLUORESCENTE

Aunque hasta la fecha se ha explorado apenas el método del rastreo directo de proteínas por fluorescencia, no es aventurado vaticinar la difusión de dicho método en las investigaciones biológicas. Puede proporcionar datos de gran precisión histológica que complementen los de índole más cuantitativa que se obtienen con rastreos radiactivos.

El rastreo de anticuerpos fluorescentes se propaga rápidamente desde la microbiología y medicina prácticas a estudios fundamentales sobre autoinmunidad, inmunología de especies y órganos, embriología, genética y carcinogénesis. Cabe esperar también un mayor empleo del método en veterinaria y en botánica. Es quizá el método más elegante y específico de todos los que se usan en histoquímica. Sus únicas limitaciones son las de la propia inmunología.

AGRADECIMIENTO

El autor se complace en manifestar su gratitud por la ayuda recibida de sus colegas en el grupo de investigación de microscopía fluorescente Drs. J. E. Fothergill, K. B. Fraser, y M. G. McEntegart.

## REFERENCIAS

[1] Burnet, F. M. *Brit. Med. J.*, **ii**, 645, 720, 1959.
[2] Chadwick, C, S., McEntegart, M. G. y Nairn, R. C. *Immunology*, **1**, 315, 1958.
[3] Chadwick, C. S. y Nairn, R. C. *Ibid.*, **3**, 363, 1960.
[4] Coons, A. H., Creech, H. G., Jones, R. N. y Berliner, E. J. *J. Immunol.*, **45**, 159, 1942.
[5] Coons, A. H. *Internat. Rev. Cytol.*, **5**, 1, 1956.
[6] *Idem. Schweiz. Z. Path. Bakt.*, **22**, 693, 1959.
[7] Cruickshank, B. y Hill, A. G. S. *J. Path. Bact.*, **66**, 283, 1953.
[8] Fraser, K. B., Nairn, R. C., McEntegart, M. G. y Chadwick, C. S. *Ibid.*, **78**, 423, 1960.
[9] Gitlin, D., Landing, B. H. y Whipple, A. *J. exp. Med.*, **97**, 163, 1953.
[10] Glynn, L. E., Holborow, E. J. y Johnson, G. D. *Lancet*, **ii**, 1083, 1957.
[11] Hobson, P. N. y Mann, S. O. *J. gen. Microbiol.*, **16**, 463, 1957.
[12] Holborow, E. J., Weir, D. M. y Johnson, G. D. *Brit. med. J.*, **ii**, 732, 1957.
[13] Lacy, P. E. *Exp. Cell. Res. Suppl.*, **7**, 296, 1959.
[14] Leznoff, A., Fishman, J., Goodfriend, L., McGarry, E., Beck, J. y Rose, B. *Proc. Soc. exp. Biol. Med.*, **104**, 232, 1960.
[15] Liu, C. *Ibid.*, **92**, 883, 1956.
[16] *Idem. Ergebn. Mikrobiol. Immunforsch.*, **33**, 242, 1959.
[17] Marshall, J. N. *Exp. Cell. Res.*, **6**, 240, 1954.
[18] Marshall, J. M., Holtzer, H., Finck, H. y Pepe, F. *Ibid., Suppl.* 7, 219, 1959.
[19] Moody, M. D., Ellis, E. C. y Updyke, E.L. *J. Bact.*, **75**, 553, 1958.
[20] Moon, H. D. y McIvor, B. C. *J. Immunol.*, **85**, 78, 1960.
[21] Nairn, R. C., Chadwick, C. S. y McEntegart, M. G. *J. Path. Bact.*, **76**, 143, 1958.
[22] Nairn, R. C., Fraser, K. B. y Chadwick, C. S. *Brit. J. exp. Path.*, **40**, 155, 1959.
[23] Nairn, R. C., Richmond, H. G., McEntegart, M. G. y Fothergill, J. E. *Brit. med. J.*, **ii**, 1335, 1960.
[24] Roitt, I. M. y Doniach, D. *Brit. med. Bull.*, **16**, 152, 1960.
[25] Riggs, J. L., Seiwald, R. J., Burckhalter, J. H., Downs, C. M. y Metcalf, T. G. *Amer. J, Path.*, **34**, 1081, 1958.
[26] Schiller, A. A., Schayer, R. W. y Hess, E. L. *J. gen. Physiol.*, **36**, 489, 1953.
[27] Scott, D. G. *Immunology*, **3**, 226, 1960.
[28] Vogt, P. *Z. Naturf.*, **15b**, 221, 1960.
[29] White, R. G. *Nature, Lond.*, **182**, 1383, 1958.

# El vacío ultra-elevado

G. LEWIN

El concepto de vacío ultra-elevado no tiene una definición precisa; sin embargo, generalmente se dice que existe cuando la presión es menor de $10^{-11}$ atmósferas. La obtención de vacíos de tal magnitud ha venido a ser cada día más necesaria durante los últimos años, y para ello se ha ido desarrollando el necesario equipo. Estos vacíos son importantes, por ejemplo, en el estudio de la emisión de electrones fotoeléctrica, termoiónica y de campo eléctrico, y para el físico interesado en las propiedades de superficies absolutamente limpias.

En un artículo anterior de ENDEAVOUR, E. N. da C. Andrade [1] describe la evolución de la bomba de vacío hasta principios del siglo XIX, cuando se podían obtener presiones de unos 20 tor. El tor, en honor de Torricelli, es la unidad de presión comúnmente empleada en la física de alto vacío: una atmósfera es igual a 760 tor. Hoy son necesarias presiones mucho más bajas. Presiones de $10^{-6}$ tor son típicas en los sistemas que hoy se emplean en la producción de tubos electrónicos. Aunque los límites de la región de vacío ultra-elevado no han sido definidos de una manera concreta, se toma $10^{-8}$ tor como su principio; sin embargo, en la práctica moderna los vacíos de $10^{-9}$ tor son comunes.

A presiones de tal magnitud los gases se encuentran muy rarificados, mas las condiciones aún distan de aquéllas que existen en un vacío perfecto. Los datos cinéticos del gas nos muestran cómo cambian algunas de las propiedades importantes del aire al disminuir la presión (Tabla 1). La segunda columna de esa Tabla muestra el número de moléculas por $cm^3$. Las moléculas se mueven al azar, recorriendo por término medio una cierta distancia (el recorrido medio libre) antes de entrar en colisión con otra molécula: esta distancia se muestra en la columna tercera. Se deduce claramente que en un vacío alto o ultra-elevado chocan más bien contra las paredes que entre sí.

La columna número cuatro nos dice el número de moléculas que incidirán por segundo en una superficie de un $cm^2$. Si suponemos que esta superficie estaba al principio libre de gas y que cada molécula que choca contra ella se queda pegada, la columna número 5 nos da el tiempo que tarda en formarse una capa monomolecular. Una lámina monomolecular de gas contiene $10^{15}$ moléculas por $cm^2$. Se infiere fácilmente que para mantener una superficie limpia por un período razonable de tiempo se requiere un vacío ultra-elevado. Aplicaciones típicas son la preparación de transistores, de películas magnéticas y superconductoras por deposición de vapor y el estudio de emisión de electrones fotoeléctricos, termoiónicos y de campo eléctrico.

La presencia de impurezas a concentraciones tan pequeñas como una parte por millón, afecta

TABLA I

Datos cinéticos relativos al aire

| | 1<br>Presión (tor) | 2<br>Moléculas ($cm^{-3}$) | 3<br>Recorrido medio libre (cm) | 4<br>Moléculas que inciden en un $cm^2$/seg | 5<br>Tiempo en que se forma una capa monomolecular (seg) |
|---|---|---|---|---|---|
| Presión atmosférica .. .. | 760 | $2{,}6 \times 10^{19}$ | $7 \times 10^{-6}$ | $2{,}3 \times 10^{23}$ | $4 \times 10^{-9}$ |
| Vacío .. .. .. .. | 1 | $3{,}5 \times 10^{16}$ | $5 \times 10^{-3}$ | $3 \times 10^{20}$ | $3 \times 10^{-6}$ |
| Vacío elevado .. .. | $10^{-6}$ | $3{,}5 \times 10^{10}$ | 5000 | $3 \times 10^{14}$ | 3 |
| Vacío ultra-elevado .. .. | $10^{-10}$ | $3{,}5 \times 10^{6}$ | $5 \times 10^{7}$ | $3 \times 10^{10}$ | $2{,}88 \times 10^{4}$ |

significativamente algunas características de las descargas en gases. El estudio de tales descargas requiere paredes limpias y una presión básica baja. La necesidad de estas condiciones experimentales hizo que hace 12 años D. Alpert y sus colaboradores se dedicaran a la investigación sistemática del vacío ultra-elevado [2].

Las máquinas dedicadas a la investigación termonuclear también requieren superficies limpias; las impurezas del gas afectan seriamente las operaciones de estas máquinas en la manera que ya fue descrita en ENDEAVOUR recientemente [3]. Un nuevo campo de aplicación es la prueba de componentes que tienen que trabajar en espacios interplanetarios, porque propiedades tales como la fricción mecánica puedan ser afectadas por la presencia de gas en su superficie. También en relación con la investigación espacial necesitamos medir la composición de la atmósfera a gran altura. Naturalmente, el instrumental debe tener la menor cantidad posible de gas.

### MEDIDA DEL VACIO ULTRA-ELEVADO

Para la investigación del vacío ultra-elevado es necesario disponer de medios para medirlo. El método más usual fue desarrollado primeramente por Buckley, siendo conocido con el nombre de calibrador de ionización. Se construye como un triodo corriente, mas los potenciales son muy diferentes de aquéllos usados comúnmente en válvulas de radio. Consiste en un filamento rodeado de una rejilla que a su vez está envuelta por un cilindro metálico. El filamento está conectado a tierra, la rejilla tiene un potencial positivo de unos 150 voltios y el ánodo está a 30 voltios negativos. Los electrones que se desprenden del filamento son recogidos por la rejilla y a su paso ionizan los gases residuales del tubo. La rejilla, que está cargada positivamente, repele a los iones que son captados por la placa, que está cargada negativamente con respecto a la rejilla. El número de iones producidos a una determinada presión depende del tipo de gas, ya que la probabilidad de que un electrón ionice un átomo depende de la estructura atómica.

La presión más alta que se puede medir con un calibrador iónico convencional es de unos $10^{-3}$ tor. Si la presión baja a menos de $10^{-8}$ tor, la corriente de iones se mantiene a un valor mínimo que corresponde a esta presión. Algunas veces los investigadores creyeron alcanzar presiones mucho más bajas que $10^{-8}$ tor, por ejemplo, cuando observaron la emisión desde puntos en un microscopio electrónico de emisión de campo; sin embargo, sus calibradores iónicos siempre indicaron la misma presión mínima.

Nottingham fue el primero que dio una explicación a este fenómeno. Los electrones que inciden en la rejilla producen rayos X blandos. Este fenómeno se emplea en los tubos de rayos X, aunque en éstos la energía de los electrones, y por tanto la de los rayos X, es de 100 a 1000 veces más pequeña. Estos rayos X liberan fotoelectrones de la superficie de la placa colectora de iones. La corriente de electrones que va del colector de iones a la rejilla es indistinguible eléctricamente de una corriente iónica que circule en sentido opuesto y, por tanto, la corriente más pequeña que se puede medir es aproximadamente igual a esta corriente fotoeléctrica, y su valor en calibradores convencionales corresponde a una presión de $10^{-8}$ tor.

En el año 1947 Bayard y Alpert introdujeron un calibrador, que ahora lleva su nombre, que reduce a una milésima parte esta corriente fotoeléctrica. Es el calibrador iónico invertido (Fig. 1), en el cual el filamento está fuera de la rejilla, y el colector de iones, que consiste solamente en un alambre delgado, se encuentra dentro de ella. La corriente fotoeléctrica es proporcional a la superficie del colector de iones, y aquí, el alambre tiene una superficie considerablemente menor que el cilindro del calibrador antiguo. El calibrador de ionización invertida permite medir presiones de una magnitud por debajo de los $10^{-11}$ tor, siendo el tipo usado normalmente en los trabajos de vacío ultra-elevado.

Aun queda una dificultad. El calor desprendido por el filamento caliente de tungsteno libera gases de las otras partes, produciéndose reacciones químicas entre el filamento caliente y algunos gases. Debido a este efecto, J. P. Hobson y P. A. Redhead [4] desarrollaron un calibrador de iones con cátodo frío que permite medir presiones hasta de $10^{-13}$ tor. Este calibrador está construido como un magnetrón. La descarga gaseosa se mantiene a bajas presiones alargando el recorrido de los electrones, aumentándose así la probabilidad de que un electrón choque contra una molécula.

Todos los calibradores iónicos trabajan como bombas, ya que los iones que golpean el colector

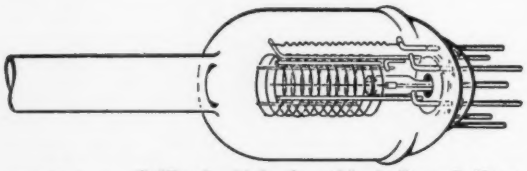


FIGURA 1 – *Calibrador iónico invertido de Bayard-Alpert.*

de iones o una pared son absorbidos. En las bombas de iones, se hace uso de este efecto.

Recientemente los espectrómetros de masas van replazando a los calibradores iónicos. Los espectrómetros de masas miden el número de átomos de cualquier masa presente en un determinado volumen de gas; esto significa que en realidad miden la presión parcial de cada gas. No sólo la determinación de la presión total es importante, sino también es deseable conocer la composición del gas, pues, como veremos más adelante, la composición del gas residual de un sistema en el cual se haya hecho el vacío se parece muy poco a la del gas que existía en un principio. Los espectrómetros de masas no tienen límite debido a rayos X, por tanto se pueden construir con una sensibilidad muy grande y llegan a medir presiones parciales tan bajas como $10^{-12}$ tor. La desventaja de estos aparatos es que son más complicados y caros que los calibradores de iones.

### OBTENCION DEL VACIO Y DISEÑO DE SISTEMAS DE VACIO

Normalmente, la acción de una bomba de vacío se mide en función de la velocidad de extracción ($S$), expresada en litros por segundo: $S$ es el volumen de gas que se extrae del recipiente por segundo a la presión existente en aquel momento. El por qué de esta definición se debe a que la velocidad de extracción de la mayoría de las bombas es aproximadamente constante en un intervalo grande de presiones. La masa total de gas extraído cada segundo se conoce con el nombre de «extracción de la bomba» y se expresa en tor litros/seg.

Si una bomba de vacío se encuentra conectada a un recipiente, con el tiempo se llegará a un equilibrio, como se muestra esquemáticamente en la Fig. 2. A la presión de equilibrio $P$, la bomba extrae por segundo una cantidad de gas $SP$; esta cantidad es igual al flujo total de gas que procede de tres fuentes. $Q_P$ es el gas que viene de la bomba y de la tubería que conecta la bomba, es decir, gas desorbido de las paredes de la tubería, $Q_W$ es el gas desorbido de las paredes del recipiente y $Q_L$ es el gas exterior que se infiltra en el recipiente. $Q_P$ y $Q_W$ pueden disminuir con el tiempo, pero solamente despacio. En los sistemas de vacío ultra-elevado $Q_P$ es la fuente más grande de gas. En otras palabras, el vacío que se obtenga finalmente está limitado por la actuación del sistema de extracción.

Los factores que afectan $Q_P$ serán estudiados juntamente con las bombas. $Q_L$ representa las filtraciones en el sistema, las cuales, aunque son a

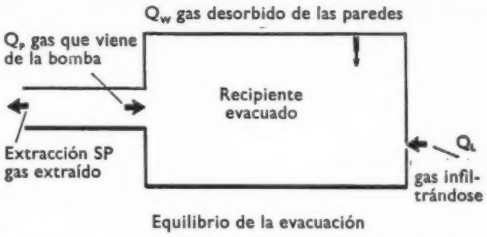



FIGURA 2 – *Representación esquemática de los factores que afectan el equilibrio en un recipiente neumático.*

menudo molestas, se pueden evitar usando técnicas adecuadas y un sensible espectrómetro de masas detector de grietas. $Q_W$ es el gas desprendido de las paredes, siendo el descubrimiento de métodos para reducir esta cantidad de gas un gran paso en el logro del vacío ultra-elevado. El gas absorbido en el interior de una pared, metálica o no, se difundirá a la superficie cuando disminuya la presión. Los metales contienen generalmente un volumen de gas que, si lo reducimos a temperatura y presión normales, iguala aproximadamente el volumen del metal, lo cual, es una cantidad apreciable. La eliminación por difusión de este gas es muy pequeña a temperatura ambiente pero aumenta rápidamente a medida que se eleva la temperatura. También tenemos que añadir el gas absorbido en la superficie por adsorción física o química. La adsorción física indica un enlace más bien débil entre las moléculas del gas y la superficie por fuerzas de van der Waals, con una energía de enlace de 1 a 6 kcal/mol. Las moléculas adsorbidas físicamente se pueden dejar de nuevo en libertad fácilmente calentando a unos pocos centenares de grados. La adsorción química corresponde a un tipo de unión mucho más fuerte parecido al tipo normal de enlace químico.

A pesar de que se ha escrito mucho sobre la materia aún no se tiene un conocimiento suficiente de la expulsión de gas por desorción como para predecir el comportamiento de los materiales en el vacío ultra-elevado. Usualmente sólo se han publicado ejemplos específicos de desgasación y de ellos no es posible enunciar leyes que puedan aplicarse de un modo general. Durante la evacuación, las superficies metálicas o de cristal expulsan vapor de agua que corresponde a muchas capas monomoleculares, además de monóxido y bióxido de carbono. La cantidad de gas desprendida inicialmente es del orden de $10^{-8}$ tor litro/cm$^2$ seg la cual disminuye gradualmente. H. A. Steinherz [5] mostró experimentalmente e ilustró con cálculos que con grandes recipientes de acero inoxidable,

con capacidad superior a los 1000 litros, se puede alcanzar una presión de $10^{-8}$ tor después de extracción durante un día. Sin embargo, introduciendo el recipiente en un horno a 260° C durante cinco horas obtuvo una presión de $2 \times 10^{-9}$ tor después de un tiempo total de 12 horas. Por tanto el calentamiento es una medida efectiva en la reducción de la cantidad de gas desprendida por unidad de tiempo. La cantidad de gas que se desprende por unidad de tiempo en una superficie de cristal o acero inoxidable se hace $10^7$ menor ($10^{-15}$ tor litro/cm$^2$ seg) si calentamos a 400° C durante unas 10 a 20 horas; este es el método usual para conseguir el vacío ultra-elevado. De aquí que se empleen en la construcción de recipientes neumáticos materiales que pueden soportar temperaturas por encima de los 500° C y tienen una presión de vapor baja. Es decir, metales, cerámica y cristal, desechándose los materiales orgánicos.

Aunque las ventajas de calentar son patentes, si queremos realizar esa operación con sistemas completos se requiere una gran cantidad de conocimientos especializados acerca de la tecnología del vacío. Alpert diseñó ya una válvula pequeña y resistente al calor hecha completamente de metal; desde entonces se han inventado otras válvulas metálicas descritas en la literatura. En uno de los diseños se consigue el cierre de la válvula por medio de la presión que una pieza de cobre, con forma de cono truncado, ejerce sobre el borde afilado de la matriz hecha de acero inoxidable. El cobre fluye y la matriz forma un contacto íntimo con el cobre. La Fig. 3 muestra el montaje de la matriz de una válvula de 20 cm de diámetro deseñada por J. T. Mark [6]. En esta válvula se emplea el principio siguiente: el borde de la matriz de acero inoxidable cepilla la superficie de un cilindro de cobre y forma su superficie complementaria.

La junta desmontable es otra pieza importante del equipo. En trabajos de vacío se usan comúnmente arandelas para hacer uniones, las cuales forman una juntura elástica entre dos placas de metal. La mayoría de esas arandelas son de goma sintética, pero como en trabajos de vacío ultra-elevado tenemos que evitar el uso de materiales orgánicos, se han tenido que sustituir por juntas de metal, normalmente de aluminio, cobre u oro. Se han propuesto varios tipos; la Fig. 4 nos muestra la conocida por «junta de borde de oro» en la que la juntura consiste en un alambre pequeño de oro colocado en un borde entre dos placas.

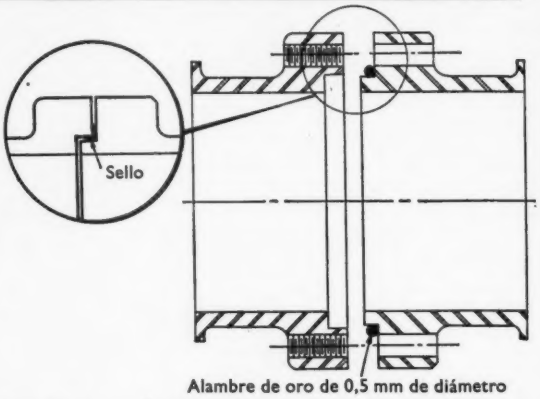



FIGURA 4 – *Junta de vacío ultra-elevado con unión de oro.*

D. J. Grove ha descrito las diferentes maneras en que el vacío ultra-elevado ha encontrado aplicación en la investigación termonuclear [7, 8]. La Fig. 5 muestra un sistema de vacío ultra-elevado en pruebas. A la izquierda y en primer plano se encuentran la caja con la bomba y la tubería. El sistema está hecho de tubería de acero inoxidable de 20 cm de diámetro con forma de una pista de carreras y está suspendida de tal manera que permite la dilatación durante el calentamiento. Las partes se calientan por medio de mantas aisladoras dentro de las cuales se encuentran las resistencias. Las secciones están unidas por juntas desmontables del tipo arriba descrito.

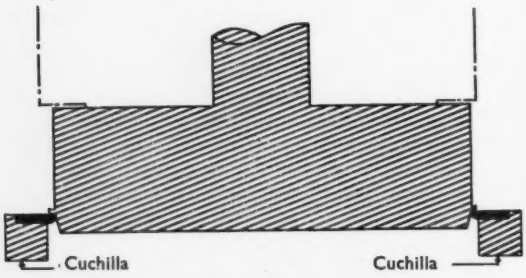



FIGURA 3 – *Matriz de la válvula diseñada por J. T. Mark* [6].

SISTEMAS DE EXTRACCION

Hasta ahora nada hemos dicho de las bombas empleadas y de sus limitaciones en función del gas que proviene de ellas. El sistema completo es normalmente una combinación de varias bombas. Hasta hace poco, casi todos los sistemas de bombas estaban casi exclusivamente compuestos de una bomba inicial mecánica, una bomba de difusión y un captador de vapor conectados en serie.

La bomba inicial contiene un pistón rotatorio colocado excéntricamente en un cilindro y que gira en un baño de aceite. El aire se absorbe por

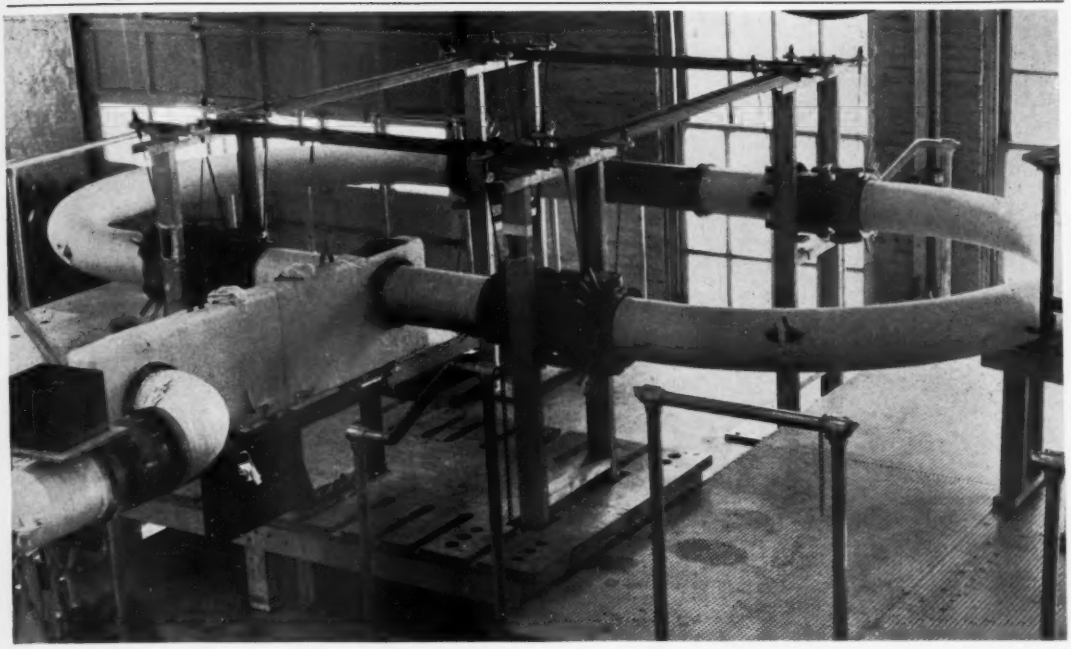


FIGURA 5 – *Aparato de vacío ultra-elevado necesario para la investigación termonuclear. El tubo de acero inoxidable de que está construido tiene 20 cm de diámetro. La bomba aparece ilustrada en la Fig. 8.*

un lado y se le impele hacia un tubo de escape. Existen numerosos diseños de esta clase de bombas. Estas bombas reducen la presión de una atmósfera a unos $10^{-3}$ o $10^{-4}$ tor, siendo necesario aceite fresco y dos unidades conectadas en serie para conseguir la presión más baja.

Las bombas de difusión contienen un líquido: mercurio o un aceite especial. Este líquido se evapora en una caldera de la que sale un chorro de vapor a gran velocidad que incide en las paredes refrigeradas de la bomba con lo que el vapor se condensa y vuelve de nuevo a la caldera (Fig. 6). El vapor que se escapa del chorro choca con las moléculas de gas dándoles de esta manera un momento adicional en la dirección de la bomba inicial, produciéndose así una diferencia de presión entre el espacio por encima del chorro, es decir, la parte de vacío elevado y el vacío inicial.

Debido a que siempre cierta cantidad del vapor del líquido contenido en la bomba pasa a la región en que existe un gran vacío, se hace necesario tener un condensador de vapor entre la bomba y el sistema en que se efectua el vacío. Sin el condensador, la presión límite sería la presión de vapor del fluido de la bomba a la temperatura ambiente, que es $10^{-3}$ tor para el mercurio y unos $5 \times 10^{-8}$ tor para las bombas de difusión trabajando con aceite. Los condensadores que más se usan son de dos tipos: de frío y de adsorción. La Fig. 7 nos muestra un condensador del primer tipo, que interpone una pared fría en el camino de las moléculas de vapor, con lo cual el vapor se condensa sobre la pared. El refrigerante de este tipo de condensadores es nitrógeno líquido a – 196° C, temperatura a la que las presiones de mercurio, aceites de bombas y agua son pequeñísimas. El condensador diseñado por Post que aparece en la figura, tiene la ventaja de formar una barrera fría captadora, esencial en las bombas de difusión que trabajan con aceite, puesto que impide que el aceite se extienda a lo largo de la pared y salga fuera del condensador.

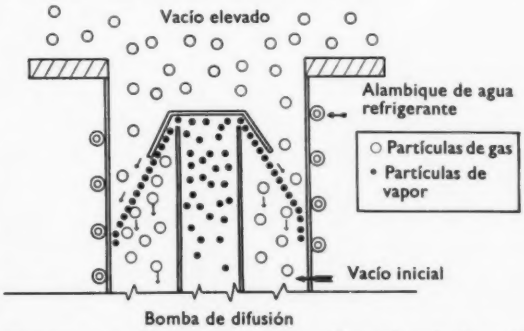



FIGURA 6 – *Representación esquemática del modo de acción de la bomba de difusión.*

Cualquier superficie limpia actúa como un condensador de adsorción; por ejemplo, la acción del carbón vegetal activado es bien conocida. Para que un adsorbente se use en vacío ultra-elevado debe ser fácilmente desgasificable, lo que nos indica que los materiales porosos, preferidos como adsorbentes debido a la gran área de su superficie, no deben tener superficies internas conectadas al exterior sólo por pequeños poros.

No se conoce un buen adsorbente de vapores de mercurio; sin embargo, Alpert encontró que panes de cobre adsorben el vapor de aceite, y construyó equipos para laboratorios que contienen una bomba de difusión hecha de cristal que usa aceite, con un pequeño condensador de panes de cobre (Fig. 9). Después de calentar el condensador y el sistema de vacío se pueden mantener presiones del orden de $10^{-10}$ tor durante más de un mes. Cuando el condensador se satura, la presión sube haciéndose igual a la presión de vapor del aceite a temperatura ambiente, siendo necesario calentar de nuevo.

Durante el proceso de calentamiento se descompone cierta cantidad de aceite de la bomba. De los productos resultantes, el monóxido de carbono no resulta disminuido por un condensador frío, pero sí por uno de adsorción; sin embargo, la presión final que obtiene una bomba de difusión con un condensador de adsorción no es más baja que la que se consigue con la misma bomba con un condensador frío; esta presión es de unos $10^{-10}$ tor para bombas de mercurio y aceite indiferentemente. Casi todas las medidas se tomaron con un calibrador iónico Bayard-Alpert.

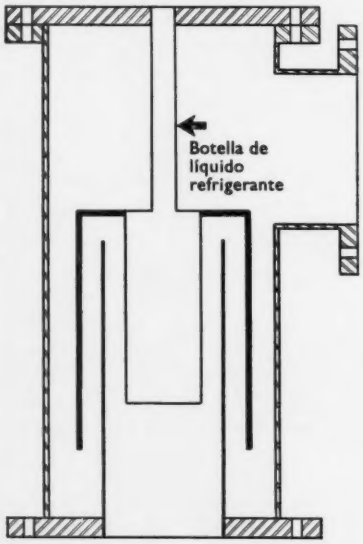



FIGURA 7 – *Condensador enfriado con nitrógeno líquido, incorporando una barrera para evitar que fluya el aceite de la bomba de difusión.*

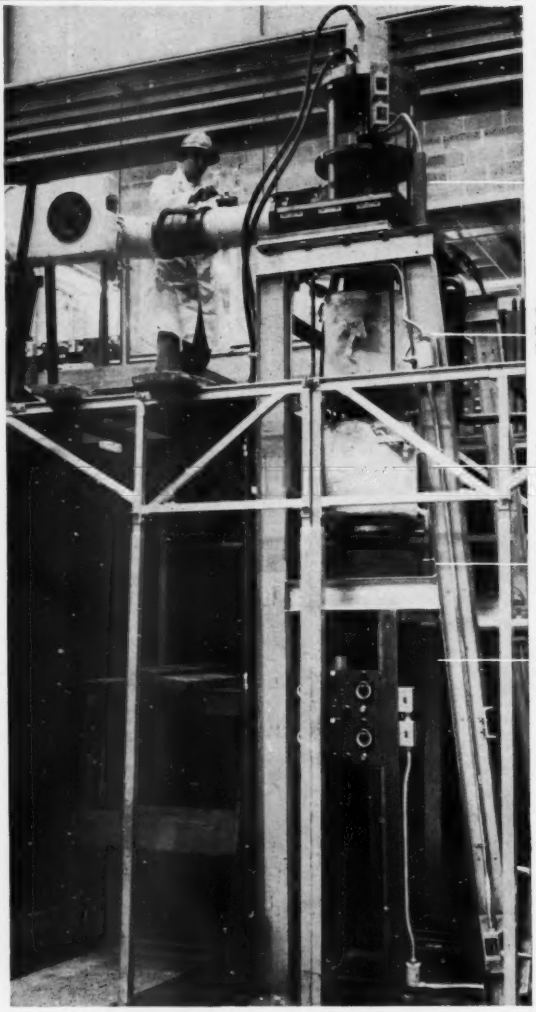



FIGURA 8 – *Aparato de extracción para un sistema de vacío ultra-elevado necesario en la investigación termonuclear (Véase también Fig. 5).*

La Fig. 8 nos muestra el aparato de bombeo para el equipo de vacío ilustrado en la Fig. 5. La bomba de difusión de mercurio de 25 cm de diámetro está en la parte de abajo (la bomba inicial no es visible). Encima de la bomba hay una chapa refrigerada y dos condensadores de nitrógeno líquido que condensan el mercurio que se difunde hacia la región de gran vacío; también encontramos una válvula resistente al calor. La velocidad de extracción es 500 litros/seg. Este

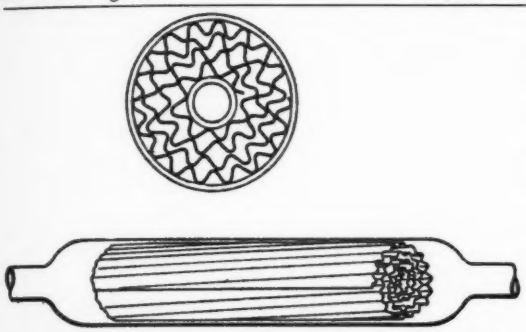


FIGURA 9 – *Condensador de panes de cobre para adsorber vapor de aceite.*

sistema mantiene una presión de unos $10^{-10}$ tor.

La extracción de gas por una película de metal depositada por evaporación se usa extensamente para mejorar el vacío en los tubos electrónicos. El metal se combina químicamente con alguno de los gases y adsorbe la mayoría de ellos cuando se condensan. El uso de este método para la obtención de un vacío ultra-elevado se complica por el hecho de que los compuestos resultantes pueden tener una presión de disociación demasiado alta y a menudo los metales contienen demasiado gas, el cual se libera al ser calentados. Además, los gases inertes no son adsorbidos apreciablemente a temperatura ambiente. Sin embargo, se ha demostrado repetidamente que con extracción por medio de una película de metal vaporizado se puede conseguir un vacío ultra-elevado si primeramente se ha seguido un proceso concienzudo de desgasificación a temperaturas elevadas.

Otro método de extracción es el bombardeo iónico. En éste, las moléculas de gas son ionizadas y aceleradas por un campo eléctrico y captadas por un colector de iones. Alguna cantidad de metal se desprende del colector debido al bombardeo iónico, este metal adsorbe gas aumentando así el efecto de extracción.

El bombardeo iónico encuentra aplicación especial en el procedimiento de limpieza de superficies por medio de una descarga de gas, método que se ha empleado con éxito en algunas máquinas termonucleares. El bombardeo iónico de una superficie libera las moléculas de gas adsorbidas en la superficie y las reemplaza por las moléculas del gas que está bombardeando. Si este gas es inerte, tal como el helio, puede ser eliminado posteriormente mediante una extracción prolongada.

De la misma manera que la extracción de gas por medio de una película de metal vaporizado es una prolongación del condensador de adsorción, la extracción criogénica, es decir, la condensación de gases en una superficie fría, es una prolongación del condensador frío. Hallamos en nuestro laboratorio que la presión de un calibrador iónico desgasificado cuando se lo separa de un sistema que no ha sido calentado baja de $10^{-7}$ al orden de $10^{-10}$ tor si se enfría una parte de la pared con nitrógeno líquido. El vapor de agua es extraído rapidísimamente por el lugar frío y la velocidad de extracción del calibrador es lo suficientemente grande ($10^{-3}$–$10^{-2}$ litros/seg) para contrarrestar la evolución de helio y monóxido de carbono. La extracción criogénica se hace normalmente con helio líquido (punto de ebullición $-269°$ C) o bien con hidrógeno líquido (punto de ebullición $-253°$ C). P. A. Redhead [9] obtuvo presiones del orden de $10^{-13}$ tor introduciendo una prolongación del sistema de extracción con forma de dedo en helio líquido. A $-269°$ C la presión de vapor del hidrógeno es $10^{-6}$ tor; aparte del helio, es la única sustancia que tiene una presión de es menor de $10^{-10}$ tor. D. J. Santeler [10] ha analizado este tipo de extracción y lo recomienda para grandes cámaras. Científicos rusos [11] han realizado trabajos sobre dos bombas de hidrógeno líquido con velocidades de extracción de 4000 y 13 000 litros/seg respectivamente.

## REFERENCIAS


[1] ANDRADE, E. N. DA C. *Endeavour*, **16**, 29, 1957.

[2] Reseña por D. ALPERT en «Handbuch der Physik», Vol. XII, pág. 609, 1958.

[3] GOTTLIEB, M. *Endeavour*, **19**, 62, 1960.

[4] HOBSON, J. P. y REDHEAD, P. A. *Can. J. Phys.*, **36**, 271, 1958.

[5] STEINHERZ, H. A. «Ultra High Vacuum Techniques for Industrial Size Systems». Transaction New York University Vacuum Metallurgy Symposium. (En prensa.) 1960.

[6] DREYER, K. y MARK, J. T. «Ultra High Vacuum System Developments for the Model C-Stellarator». *Vacuum Symp., Trans.*, 176, 1959.

[7] GROVE, D. J. *Vacuum Symp. Trans.*, 9, 1958.

[8] MUNDAY, G. L. *Nuclear Instr. Methods*, **4**, 367, 1959.

[9] REDHEAD, P. A. *Vacuum Symp. Trans.*, 148, 1958.

[10] SANTELER, D. J. *Ibid.*, 129, 1959.

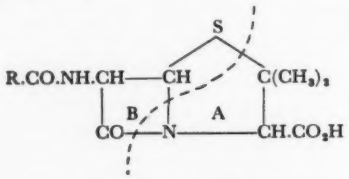
[11] LAZAREV, B. G., BOROVIK, E. S., EYEDOROVA, M. F. y TSIN, N. M. Україн. Жур. Физ., **2**, 175, 1957.

# Nuevas penicilinas, cefalosporina C y penicilinasa

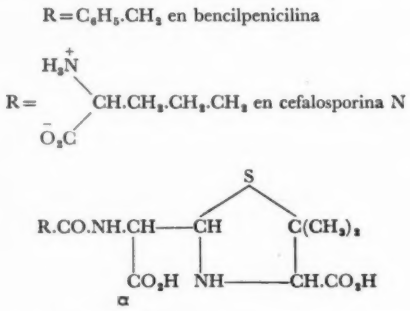
E. P. ABRAHAM y G. G. F. NEWTON

Una limitación seria al valor de la penicilina en medicina surgió con la aparición de estirpes de *Staphylococcus aureus* resistentes a la penicilina común debido a que producían la enzima penicilinasa. En algunos hospitales la proporción de variedades resistentes ha alcanzado hasta un 80%. Más tarde se encontró que los estafilococos desarrollaban también resistencia a otros antibióticos. Este artículo describe el progreso en la química y bioquímica de la penicilina y compuestos con ella relacionados que sugieren nuevas posibilidades para el importantísimo problema médico de la quimioterapia de las infecciones estafilocócicas.

Cuando en 1946 se dio fin al extenso trabajo angloamericano sobre la penicilina, el problema de producir comercialmente bencilpenicilina a partir del *Penicillium chrysogenum* en escala comercial había sido resuelto en gran parte, y la industria farmacéutica comenzaba a buscar nuevos antibióticos. La estructura general de las penicilinas (I) había sido aclarada [1]. Se encontró que consiste en un núcleo, que contiene un anillo de tiazolidina (A) fundido a un anillo β-lactama (B), al que estaba agregada una cadena lateral (R.CO.) que variaba de una penicilina a otra. Se podía dividir la estructura, como muestra la línea a puntos en I, en varias unidades de L-cisteina, valina, y un ácido carboxílico, $R.CO_2H$; Sir Robert Robinson ha afirmado que las relaciones estructurales de la penicilina estuvieron siempre tan claras como el Sol [2]. Sin embargo, la prueba experimental de la biogénesis de la molécula a partir de esas unidades solamente existía en el caso de la cadena lateral. Se ha encontrado que la adición de una variedad de ácidos acéticos monosustituidos al medio de cultivo del *Penicillium chrysogenum* aumenta la producción de antibiótico y resulta en la formacion de una penicilina cuya cadena lateral se derivaba del ácido añadido. Por ejemplo, la adición de ácido fenilacético ($C_6H_5.CH_2.CO_2H$) aumentó considerablemente la producción de bencilpenicilina (I, $R=C_6H_5.CH_2$).




I. *Estructura general de las penicilinas*




II. *Acido peniciloico formado a partir de penicilina en la presencia de penicilinasa*

En la práctica clínica apareció un problema serio debido a un cambio en las estirpes del *Staphylococcus aureus* causantes de infecciones estafilocócicas. Cuando se introdujo la penicilina por vez primera en la medicina, la mayoría de las variedades de estafilococos eran muy sensibles. A medida que pasaba el tiempo, empezaron a aislarse en los pacientes variedades resistentes, especialmente en los hospitales. La proporción de infecciones estafilocócicas causadas por variedades resistentes se elevó a más de un 80% en algunos hospitales, complicándose considerablemente el problema clínico por el hecho de que los estafilococos mostraban una tendencia a hacerse también muy resistentes a otros antibióticos. Se encontró que los estafilococos resistentes a la penicilina producían la enzima penicilinasa, que destruye la penicilina. Las variedades que producían penicilinasa se hicieron más numerosas por un proceso de selección. Sobrevivían y se multiplicaban cuando morían las variedades sensibles. En los hospitales eran transmitidos por médicos y enfermeras, y pasaban de un paciente a otro. Se pueden obtener fácilmente en el laboratorio

estafilococos que no producen penicilinasa pero que son resistentes a la penicilina; esto se consigue por medio de un subcultivo repetido de organismos sensibles en presencia de cantidades cada vez mayores de la droga. Pero las variedades de este tipo no han presentado hasta ahora un problema clínico, quizá porque son menos virulentas que sus antecesores. De esta manera parece razonable esperar que podría obtenerse un agente quimioterapéutico nuevo y valioso si la molécula de penicilina pudiera ser modificada de tal manera que retuviera su gran actividad, pero perdiera su sensibilidad a la penicilinasa.

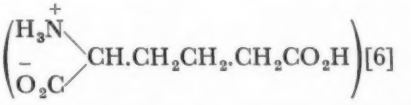
La penicilinasa — descubierta en 1940 en las células del *Escherichia coli* [3] — cataliza la apertura hidrolítica del anillo β-lactama de una penicilina con formación de un ácido peniciloico inactivo (II). Más tarde se probó que cantidades relativamente grandes de penicilinasa extracelular estaban formadas por estirpes de *Bacillus cereus*, y ésta es la primera enzima de este origen que se sometió a un estudio intenso. Se probó que podía inducirse la síntesis de penicilinasa a partir de algunas estirpes del *B. cereus*, ocurriendo a una velocidad creciente cuando las células se ponían en contacto con penicilina [4]. Hasta hace poco la penicilinasa estafilocócica ha recibido relativamente poca atención, pero se sabe ya que la enzima producida por muchas estirpes de *S. aureus* es en parte extracelular y en parte intracelular y que puede ser inducida. Las penicilinasas de orígenes diferentes producen el mismo cambio cualitativo en la molécula de penicilina, pero pueden diferir cuantitativamente en su actividad enzimática.

La hidrólisis de una penicilina por penicilinasa puede describirse en función de constantes de velocidad para la formación y disociación del complejo enzima-sustrato y para la descomposición del complejo en enzima y producto. Con una concentración dada de enzima, la velocidad de formación del producto aumenta con la concentración del sustrato hasta que llega a un máximo ($V_{max}$), cuando virtualmente todos los sitios activos en las moléculas de enzima están ocupados por el sustrato. La concentración de sustrato requerida para que la velocidad de reacción sea la mitad de $V_{max}$ viene dada por la constante de Michaelis $K_m$, que depende, al menos en parte, de la afinidad del sustrato por la enzima. Con bencilpenicilina como sustrato, $V_{max}$ es alta y $K_m$ pequeña, de manera que la penicilina es inactivada rápidamente incluso en concentraciones bajas. Una disminución útil de la sensibilidad a la penicilinasa podría pues obtenerse mediante una modificación de la molécula de penicilina, que aumentara mucho $K_m$ o de otra que redujera considerablemente $V_{max}$. En el primer caso la nueva molécula podría mostrar una afinidad demasiado baja hacia la enzima para ser hidrolizada a una velocidad apreciable en concentraciones bajas, aunque a estas concentraciones pudiera sin embargo ejercer efecto bactericida. En el caso de que se redujese $V_{max}$, la afinidad hacia la enzima podría todavía ser alta. En este caso la nueva molécula sería no sólo resistente a la inactivación por penicilinasa, sino también debería competir por penicilinasa con la bencilpenicilina y evitar así la inactivación de la última.

## NUEVAS PENICILINAS

En 1950 se habían obtenido ya centenares de diferentes penicilinas añadiendo varios radicales laterales, muchos de ellos derivados del ácido fenilacético, a fermentos conteniendo el *P. chrysogenum*. En general estas sustancias no eran muy diferentes de la bencilpenicilina en su espectro de actividad antibacterial y mostraron una resistencia insignificante a la penicilinasa.

Más tarde se mostró que un antibiótico producido por una especie de *Cephalosporium* era una penicilina con un tipo nuevo de cadena lateral. G. Brotzu había aislado este hongo de las aguas del mar cerca del desagüe de una alcantarilla en la costa de Cerdeña y en 1948 comunicó que un extracto crudo de su cultivo ejercía un efecto beneficioso sobre ciertas infecciones bacterianas del hombre. Su trabajo fue publicado en una revista local y poco conocida [5], pero un antiguo oficial del servicio de sanidad inglesa en Cerdeña lo dio a conocer a Sir Howard Florey. Brotzu envió un cultivo de su organismo a Oxford, donde se realizaron otros trabajos, así como en la *Antibiotics Research Station* de Clevedon. El antibiótico que había sido encontrado primeramente en Cerdeña resultó ser una penicilina con la cadena lateral derivada del ácido D-α-aminoadípico



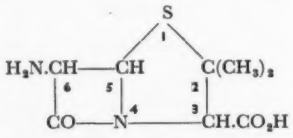
[6]

Esta sustancia (penicilina D-4-amino-4-carboxibutil) fue denominada cefalosporina N; en los Estados Unidos se la conoce como sinnematina B [7].

Los grupos polares de la cadena lateral de la cefalosporina dan a la molécula propiedades muy hidrofílicas y un espectro de actividad antibacterial completamente diferente del de las penicilinas

comunes. El nuevo compuesto tenía menos del 1% de la actividad de la bencilpenicilina contra la estirpe del *S. aureus* cultivada en Oxford, pero era considerablemente más activo contra ciertas estirpes de la *Salmonella typhi*. Cuando se eliminó la carga positiva de la cadena lateral por la acilación del grupo amino, su actividad contra los estafilococos aumentó a la vez que disminuyó contra la salmonella. Así pues, resultó claro que podían introducirse cambios radicales en las propiedades biológicas haciendo ciertas variaciones en la cadena lateral de la molécula de penicilina. No obstante, la penicilinasa del *S. aureus* y del *B. cereus* destruía rápidamente la cefalosporina N, con una velocidad $V_{max}$ alrededor de la mitad de la de la bencilpenicilina y con un $K_m$ para aquella enzima similar al de la bencilpenicilina [8]. Así pues, la cefalosporina N no prometía ser útil en el tratamiento de infecciones causadas por estafilococos resistentes a la penicilina.

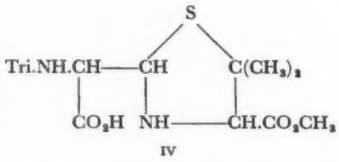
Los tipos de penicilinas obtenibles hasta entonces habían sido de actividad restringida por la acción específica de las enzimas necesarias para la incorporación de la cadena lateral en la molécula. En general sólo los ácidos acéticos monosustituidos con grupos no polares ($R.CH_2CO_2H$) parecían actuar como radicales en las cadenas laterales del *P. chrysogenum*, mientras que sólo una penicilina, con cadena lateral derivada del ácido D-α-aminoadípico parecía ser sintetizada por la especie del *Cephalosporium*. La producción de nuevas penicilinas por un método en el que no tuvieran efecto estas limitaciones aparentes, se hizo posible gracias al aislamiento del núcleo de la molécula de penicilina, el ácido 6-aminopenicilánico (III).




III. *El ácido 6-aminopenicilánico (núcleo de la penicilina)*

La sugerencia de que el núcleo de la penicilina se producía en fermentaciones con el *P. chrysogenum* al que no se había añadido ningún radical de cadena lateral fue propuesta por primera vez por K. Kato en el Japón, quien encontró que había presente en estas fermentaciones una sustancia, la cual mostraba algunas de las reacciones químicas de la bencilpenicilina pero no su actividad antibacteriana [9]. En 1950, y también en el Japón, K. Sakaguchi y S. Murao afirmaron que el núcleo de la penicilina podía obtenerse por la acción de una amidasa sobre la bencilpenicilina [10]. Establecieron que la amidasa era producida por una estirpe de *P. chrysogenum* y que catalizaba la hidrólisis de la cadena lateral fenilacética. Pero se encontró difícil repetir esos experimentos en otros laboratorios, y por algún tiempo se dudó de su validez.

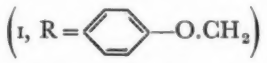
Quien primero anunció independientemente la existencia del ácido 6-aminopenicilánico fue J. C. Sheehan, el cual afirmó que el compuesto había sido obtenido por síntesis total [11]; esto representó la culminación de una serie de intensas investigaciones. En las realizadas durante la guerra sobre la penicilina se sintetizaron los ácidos peniciloicos, pero los intentos de reconstruir el anillo de β-lactama a partir de ellos fracasaron debido a la facilidad con que ocurría un cierre alternativo del anillo, entre el grupo α-carboxilo y el grupo amídico de la cadena lateral, produciéndose una oxazolona. El problema se resolvió usando cadenas laterales en las cuales no se formase oxazolona, junto con un nuevo agente de cierre, la dicicloexilcarbodiimida. El ácido 6-aminopenicilánico se obtuvo finalmente de un derivado tritílico (trifenilmetilo) (IV). Después de la formación del anillo de la β-lactama, los grupos estérico y tritílico se hidrolizaron, en condiciones suaves, por medio de álcali y un ácido respectivamente [12].




IV

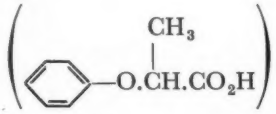
Esta síntesis total del ácido 6-aminopenicilánico fue una valiosa aportación a las conquistas de la química orgánica sintética, pero implicaba un número de etapas en las cuales el rendimiento era escaso y por tanto no proporcionaba un camino práctico para la producción de grandes cantidades del compuesto. El ácido 6-aminopenicilánico se obtuvo con facilidad por vez primera en 1959, cuando Batchelor, Doyle, Nayler y Rolinson encontraron que se podía aislar en forma cristalina de las fermentaciones de *P. chrysogenum* sin haber añadido una cadena lateral precursora [13]. Más recientemente se ha mostrado la existencia en una variedad de microorganismos de amidasas que catalizan la separación, por hidrólisis, de la cadena lateral de las penicilinas con la formación de ácido 6-aminopenicilánico [14]. Por lo menos se han detectado dos tipos de enzimas. Una, que

se encuentra en ciertos hongos y actinomicetos, hidroliza la fenoximetilpenicilina

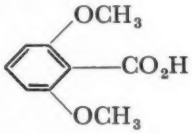


la *n*-amilpenicilina (I, $R = C_5H_{11}$), y la *n*-heptilpenicilina (I, $R = C_7H_{15}$) más rápidamente que lo hace la bencilpenicilina. Otra, que se produce en bacterias de los géneros *Escherichia* y *Alcaligenes*, hidroliza la bencilpenicilina más rápidamente que la fenoximetilpenicilina.

El ácido 6-aminopenicilánico tiene una actividad antibacteriana muy baja, pero puede ser acilado fácilmente con cloruros ácidos, por ejemplo, para producir nuevas penicilinas. De los varios miles de nuevas penicilinas obtenidas de esta manera, dos de ellas han sido introducidas en medicina. La primera, la α-fenoxietilpenicilina tiene una cadena lateral derivada del ácido α-fenoxipropiónico



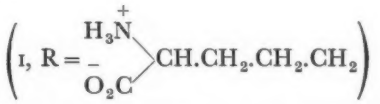
Su velocidad máxima de hidrolización por la penicilinasa no es mucho menor que la de la bencilpenicilina, pero es útil (como la fenoximetilpenicilina) para la administración por vía oral, porque el canal gastrointestinal la absorbe relativamente bien. La segunda, la 2:6-dimetoxifenilpenicilina, con una cadena lateral derivada del ácido 2:6-dimetoxibenzoico



tiene propiedades más interesantes [15]. Tiene solamente alrededor de una cincuentava parte de la actividad de la bencilpenicilina contra estirpes del *S. aureus* sensibles a la penicilina, pero su velocidad máxima de hidrolización por penicilinasa del *B. cereus* es unas treinta y cinco veces menor que la de la bencilpenicilina, y si es penicilinasa estafilocócica es aún menor. Induce la formación de penicilinasa por ambos organismos. Es un inhibidor poderoso de la inactivación de la bencilpenicilina por la penicilinasa del *B. cereus* pero no por la penicilinasa del *S. aureus*, y así parece tener una afinidad mucho más baja por la enzima estafilocócica. Esto puede disminuir aún más su velocidad de hidrolización con respecto a la de la bencilpenicilina, cuando entra en contacto con estafilococos productores de penicilinasa en concentraciones menores que las requeridas para producir un efecto bactericida.

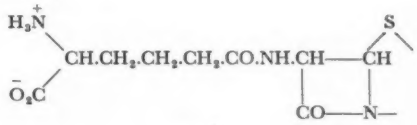
CEFALOSPORINA C

En el trabajo sobre la estructura de la cefalosporina N



encontramos que muestras parcialmente purificadas de esta penicilina estaban contaminadas por un compuesto que mostró un máximo de absorción ultravioleta a 2600 Å. El nuevo compuesto, que se denominó cefalosporina C, fue aislado como una sal sódica cristalina. Demostró tener actividad antibacterial, pero sólo una décima parte de la que tiene la cefalosporina N contra la mayoría de los organismos. Se mostró después que la cefalosporina C está presente en los líquidos de cultivo de *Cephalosporium* sp. que producía la cefalosporina N. En el momento de su descubrimiento su concentración en estos cultivos era demasiado baja para ser detectada midiendo la actividad bacterial.

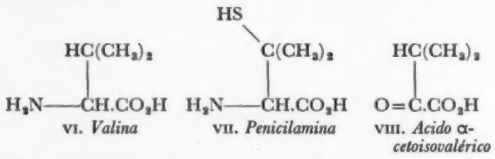
Se encontró que la cefalosporina C contiene en su molécula dos átomos más de carbono y dos átomos más de oxígeno que los de la cefalosporina N. Al igual que la cefalosporina N, contenía un residuo de ácido α-aminoadípico unido al resto de la molécula mediante un grupo δ-carboxilo y mostró un espectro infrarrojo con una fuerte banda en la región de 5,62 μ característico en la familia de la penicilina de la vibración extensora del grupo C=O en el anillo cerrado de la β-lactama. Estas propiedades, junto con las de una variedad de productos de degradación, indicaron que se podía asignar a la cefalosporina C la estructura parcial (V)



V

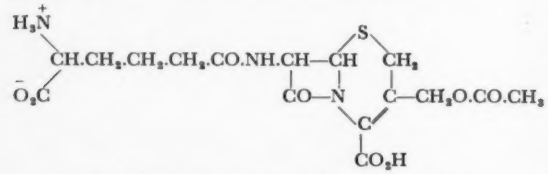
Esta estructura parcial deja siete átomos de carbono por justificar, dos de estos átomos de C estaban presentes como un grupo acetoxilo ($CH_3CO.O$). Los cinco átomos restantes, a la manera de los carbonos en el anillo de la tiazolidina de las penicilinas (I, anillo A) formaban parte de un fragmento que producía valina (VI) por hidrogenólisis vigorosa con níquel de Raney. Sin

embargo, este fragmento de cefalosporina C, difería del correspondiente fragmento en las penicilinas, en que las penicilinas producían por hidrólisis el aminoácido característico penicilamina (D-β-tiolvalina, VII) mientras que esto no ocurre con la cefalosporina C.




En la hidrólisis de la cefalosporina C se eliminó un átomo de nitrógeno del fragmento de cinco carbonos en forma de amoníaco, ya cuando la hidrólisis fue precedida de una hidrogenólisis suave, uno de los productos formados fue el ácido δ-cetoisovalérico (VIII). Más aún, un espectro nuclear magnético de resonancia, determinado por Higham y Richards, mostró que la cefalosporina C, a diferencia de las penicilinas, no contiene un grupo gem-dimetilo ($C(CH_3)_2$), a pesar de la presencia de dicho grupo en dos de sus productos de degradación (VI y VII).

A estas alturas nosotros propusimos para la cefalosporina C, como hipótesis de trabajo, la estructura IX, en la cual el azufre está unido a un γ-carbono del fragmento productor de valina para formar un anillo hexagonal [16]. La estructura propuesta justifica su conducta en la hidrólisis e hidrogenólisis, así como sus espectros infrarrojo y nuclear de resonancia magnética. No se hubiera podido predecir que tal estructura mostrase un máximo de absorción a la luz ultravioleta a una longitud de onda tan alta como 2600 Å, pero no se disponía de compuestos modelos con los cuales se pudiese hacer una comparación adecuada.




IX. *Estructura propuesta para la cefalosporina C*

Poco después de llegarse a este punto, D. Hodgkin y E. N. Maslen, que habían verificado un análisis cristalográfico con rayos X de la sal sódica de la cefalosporina C, identificaron la presencia en la molécula de un anillo hexagonal conteniendo azufre [17]. Desde entonces, se han aislado rápidamente nuevos productos de degradación que han dado un apoyo adicional a la fórmula IX. Entre ellos estaban el α-hidroxi-β-metilbutenólido (X) y la γ-hidroxivalina lactona (XI), ambas obtenidas por hidrólisis suave y tratamiento posterior con ácido caliente.

X. *α-Hidroxi-β-metilbutenólido* XI. *γ-Hidroxivalina lactona*

Al mismo tiempo, el análisis cristalográfico por rayos X avanzó rápidamente y llegó el momento en que se pudieron conocer las posiciones relativas de los átomos en la molécula, aunque no con gran exactitud. Estas posiciones, como se observa en los contornos de los niveles de densidad electrónica, coinciden con la estructura IX.

Así pues, la cefalosporina C contiene un anillo cerrado de β-lactama-dihidrotiazina en lugar del anillo de β-lactama-tiazolidina de las penicilinas. Las posiciones de los átomos en el anillo de la β-lactama y de aquellos relacionados directamente con este anillo son muy parecidas en ambas estructuras, aunque éstas difieran considerablemente en otros aspectos. No parece que se haya encontrado previamente en la naturaleza el anillo de la dihidrotiazina.

Aunque las propiedades químicas de la cefalosporina C parecieron lo suficientemente interesantes por sí mismas para merecer un estudio detallado, el interés por este antibiótico aumentó debido a sus propiedades biológicas. Su sal sódica es aún menos tóxica a las ratas que la bencilpenicilina sódica. Su actuación es similar a las penicilinas: como éstas, produce la lisis de los estafilococos en desarrollo y parece inhibir la síntesis de las paredes de las células estafilococales [23]. Es un inductor poderoso de la formación de penicilasa a partir de *S. aureus* y *B. cereus*. Por contraste, su velocidad máxima de hidrolización es cinco mil veces menor que la de la bencilpenicilina en presencia de penicilasa purificada del *B. cereus* y también mucho menor en presencia de la penicilasa estafilococal. No hay ninguna señal que indicara que la gran disminución en $V_{max}$ fuese acompañada de una disminución semejante en la afinidad hacia la penicilasa del *B. aureus*, ya que la cefalosporina C inhibe ventajosamente la hidrólisis de la bencilpenicilina por esta enzima [8]. Sin embargo, la cefalosporina C en concentraciones similares a las de la penicilina, no inhibía apreciablemente la hidrólisis de la bencilpenicilina por la penicilasa extracelular de una estirpe de *S. aureus*.

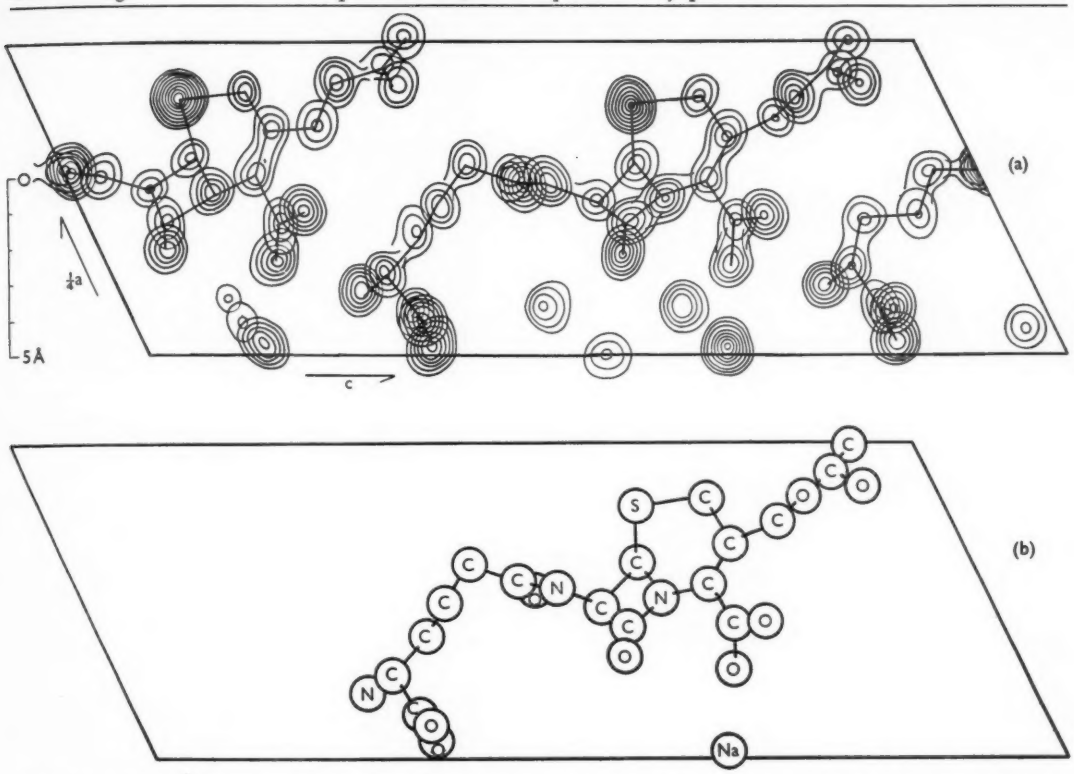
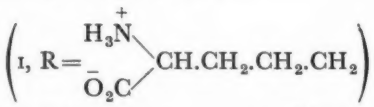


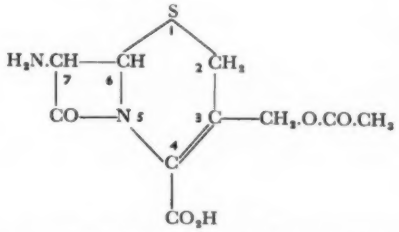

FIGURA 1 – (a) *Estructura de la sal sódica de la cefalosporina C según aparece en la síntesis tridimensional de Fourier vista descendiendo el eje b. La figura muestra la unidad asimétrica (dos moléculas en el cristal). Los contornos representan los niveles de densidad electrónica que corresponden a los diferentes átomos. Los átomos sin marcar representan los átomos de oxígeno de las moléculas de agua.* (b) *Estructura de la sal sódica de la cefalosporina C dibujada a partir de la posición atómica en la Fig.* 1a. (*Según los resultados de un análisis cristalográfico de rayos X por D. Hodgkin y E. N. Maslen.*)

La cefalosporina C es tan activa *in vitro* contra las estirpes de *S. aureus* productoras de penicilasa como contra la estirpe de Oxford, que no produce penicilinasa. Sin embargo, su actividad contra la estirpe de Oxford es muy baja, ya que alcanzó sólo alrededor de un 0,1% de la actividad de la bencilpenicilina. Así pues, parecía interesante estudiar las posibilidades de obtener un derivado de la cefalosporina C que conservase la resistencia a la penicilasa de este compuesto pero que mostrase una actividad mucho mayor contra el estafilococo.

Como la bencilpenicilina era más de cien veces más activa que cefalosporina N




contra las estirpes de *S. aureus* sensibles a la penicilina, consideramos probable un aumento muy grande de la actividad si se cambiase la cadena lateral α-aminoadípica de la cefalosporina C por una cadena lateral obtenida del ácido fenilacético o alguno de sus compuestos. Se intentó eliminar la cadena lateral de la cefalosporina C por hidrólisis ácida suave, sin alterar el resto de la molécula. El intento tuvo éxito, y aunque el proceso fue bastante ineficiente, permitió aislar en forma relativamente pura el núcleo de la cefalosporina C: el ácido 7-aminocefalosporánico [18].



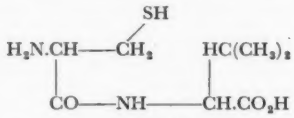

XII. *Acido 7-aminocefalosporáncio (núcleo de la cefalosporina C)*

Cuando el ácido 7-aminocefalosporánico fue acilado con cloruro de fenilacetilo produjo un derivado fenilacetílico que era cientos de veces más activo que la cefalosporina C, y que tenía una actividad como una quinta parte de la de la bencilpenicilina contra el estafilococo de Oxford. A diferencia de la bencilpenicilina, este derivado era muy activo *in vitro* contra las estirpes de estafilococos productores de penicilasa.

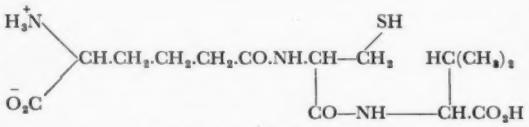
Se encontró que aún era mayor la similitud en el efecto producido por estos cambios de cadenas laterales en la actividad antibacteriana de las familias de la cefalosporina C y las penicilinas. Las penicilinas formadas por copulación del ácido fenoxiacético o α-fenoxipropiónico con el ácido 6-aminopenicilánico son por lo menos tan activas contra el estafilococo *in vitro* como la bencilpenicilina, mientras que los compuestos obtenidos por copulación del ácido dimetoxibenzoico, el ácido propiónico o el ácido acético son considerablemente menos activos. Se encontraron diferencias de actividad semejantes en la actividad de los correspondientes derivados del ácido 7-aminocefalosporánico.

### RELACIONES BIOGENETICAS

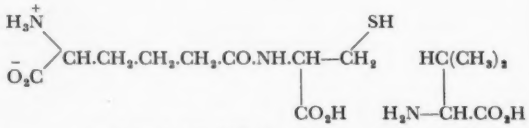
Las relaciones estructurales de la bencilpenicilina, cefalosporina C, ácido 6-aminopenicilánico y cefalosporina N indican que estos antibióticos están relacionados biogenéticamente. Sin embargo, la bencilpenicilina y el ácido 6-aminopenicilánico están producidos por el *P. chrysogenum*, mientras que las dos cefalosporinas, con cadenas laterales derivadas del ácido D-α-aminoadípico, son producidas por una de las especies de *Cephalosporium*. Las diferencias en la constitución enzimática, que son la causa de que los dos tipos de hongos produzcan diferentes compuestos, están aún por determinar; hay, sin embargo, un indicio de que el ácido α-aminoadípico toma parte en la biosíntesis de penicilinas producidas por el *P. chrysogenum*, así como en la biosíntesis de las cefalosporinas N y C. H. R. V. Arnstein y D. Morris mostraron que la L-cisteinil-L-valina (XIII) podía ser utilizada por el *P. chrysogenum* para la biosíntesis de la bencilpenicilina, sin hidrólisis previa en cisteina y valina. Sin embargo, no se utilizó tan eficazmente el dipéptido como hubiera sido de esperar de haber habido un intermediario en el único camino biosintético que lleva al antibiótico. El descubrimiento del ácido L-α-aminoadípico y de la δ-(α-aminoadipil)cisteinilvalina (XIV) en el micelio del *P. chrysogenum* pareció dar una explicación posible a aquel descubrimiento [19]. El tripéptido (XIV) tiene una forma semejante al glutación (γ-glutamilcisteinilglicina)



XIII. *Cisteinilvalina*



XIV. δ-(α-*Aminoadipil*)*cisteinilvalina*



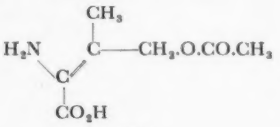
XV. δ-(α-*Aminoadipil*)*cisteina* XVI. *Valina*

y puede sintetizarse en etapas similares a partir de los aminoácidos que lo componen. En tal caso, un camino biosintético principal implicaría la condensación de ácido α-aminoadípico con L-cisteina para formar δ-(α-aminoadipil)cisteina (XV) y la consiguiente condensación de la última con L-valina (XVI). Pero un camino alternativo implicaría el transporte del ácido α-aminoadípico de los δ-(α-aminoadipil)péptidos a L-cisteinil-L-valina (XIII).

Se ha sugerido que el fragmento de cisteinilvalina del tripéptido (XIV) pasa por condensaciones intramoleculares oxidantes para formar el anillo del sistema de la penicilina y que las enzimas aparecen en el *P. chrysogenum* pero no en el *Cephalosporium*, que puede producir en una determinada parte del proceso la eliminación hidrolítica del residuo del ácido α-aminoadípico o su sustitución por un residuo del ácido fenilacético [19]. Si fuese así, la L-cisteinil-L-valina (XIII) no sería un compuesto intermedio necesario en la biosíntesis de penicilinas, y el grado de su incorporación a la molécula de penicilina pudiera depender del grado en que se convierte en δ-(α-aminoadipil) cisteinilvalina (XIV) por transpeptización. Más aún, el hecho de que el ácido α-aminoadípico en la cefalosporina N tenga una configuración dextrogira, mientras que el ácido α-aminoadípico del micelio del *P. chrysogenum* es preponderantemente L, pudiera tener relación con el aparente fallo del *Cephalosporium* en producir bencilpenicilina o ácido 6-aminopenicilánico. En un cierto número de microrganismos se han encontrado enzimas que

catalizan la condensación del ácido 6-aminopenicilánico (III) con el ácido fenilacético y otros relacionados con él, así como la eliminación por hidrólisis de éste último de las penicilinas correspondientes [14]. Así es posible que la acilación del ácido 6-aminopenicilánico represente una etapa final en la biosíntesis de la bencilpenicilina por el *P. chrysogenum*.

La estructura de la cefalosporina C se puede descomponer en ácido D-α-aminoadípico, L-cisteina, y el O-acetil derivado de una hipotética αβ-dehidro-γ-hidroxivalina (XVII). Esta tercera unidad estructural podría transformarse por la oxidación de un residuo de valina en un intermediario que también está relacionado con la biosíntesis de la cefalosporina N.




XVII

Sin embargo, estas hipótesis están todavía pendientes de comprobación. Lo que se ha establecido es la naturaleza de un número de compuestos nuevos que intervienen en la bioquímica de la penicilina o que existen motivos para suponerlo así. Entre ellos están la δ-(α-aminoadipil)cisteinilvalina (XIV), cefalosporina N, ácido 6-aminopenicilánico y cefalosporina C. Pero el descubrimiento de estos compuestos no lleva consigo el conocimiento de la forma en que están relacionados en los procesos biológicos.

### EL PROBLEMA DE LOS ESTAFILOCOCOS PRODUCTORES DE PENICILASA

Sabemos que los cambios específicos, bien en la cadena lateral, bien en el anillo de tiazolidina de la penicilina natural, pueden originar compuestos que tienen actividad antibacteriana acompañada de una sensibilidad mucho menor a la penicilasa. La 2:6-dimetoxifenilpenicilina en la cual el núcleo (ácido 6-aminopenicilánico (III)) está condensado con el ácido 2:6-dimetoxibenzoico, ha probado ya clínicamente ser útil para el tratamiento de infecciones de estafilococos [20]. La cefalosporina C (IX), en la que el núcleo es el ácido 7-aminocefalosporánico, ha mostrado que proteje a ratones de tales infecciones [21], y los compuestos en que el ácido 7-aminocefalosporánico es condensado con ácido fenilacético, α-fenoxipropiónico o similares prometen ser efectivos en dosis mucho más pequeñas que la cefalosporina misma.

Aunque estos son progresos considerables, no debemos asumir que nos hayan proporcionado agentes quimioterapéuticos ideales o que necesariamente vayan a dar una solución permanente a los problemas clínicos que ahora presenta el estafilococo. La 2:6-dimetoxifenilpenicilina es intrínsecamente mucho menos activa contra el *S. aureus* que la bencilpenicilina y debe inyectarse en una vena o músculo en cantidades relativamente grandes. Aunque la resistencia de los nuevos compuestos a la penicilasa es alta, no es absoluta y puede variar según el origen de la enzima. La penicilasa producida por el *S. aureus* no es idéntica a la que produce el *B. cereus*; al menos este último es capaz de producir enzimas que difieren cuantitativamente en su efecto sobre la cefalosporina C. Además, el enlace amídico de la cadena lateral al núcleo, así como el anillo de β-lactama, pueden ser susceptibles de hidrólisis enzimática. La introducción de estos compuestos nuevos para uso clínico en general podría traer como consecuencia la aparición de estafilococos que produjesen nuevas penicilasas u otras enzimas que inactivaran rápidamente estos compuestos. Otra consecuencia podría ser la aparición en pacientes, de otros estafilococos, que hubiesen adquirido un tipo nuevo de resistencia. El hecho de que los organismos productores de penicilinasa hayan sido los que tanto han menoscabado el valor de la penicilina en el tratamiento de las enfermedades estafilocócicas no nos garantiza que los organismos que no producen penicilasa no adquirirán una resistencia, clínicamente significativa, a las penicilinas con cadenas laterales nuevas. El estafilococo se hace resistente a la acción de otros muchos antibióticos *in vivo* sin producir aparentemente enzimas que destruyan dichos antibióticos.

Sin embargo, el descubrimiento de que se pueden hacer grandes cambios en la molécula de la penicilina sin destruir virtualmente su actividad antibacteriana, aumenta las esperanzas de que sean posibles mayores progresos en este campo y de que encontrarán recompensa los intentos de comprender mejor las relaciones entre la estructura y las propiedades biológicas en los derivados del ácido 6-aminopenicilánico, 7-aminocefalosporánico y sustancias con ellos relacionadas. La actividad antibacteriana y la resistencia a la penicilasa no son las únicas propiedades interesantes en este campo. Por ejemplo, una sustancia de reducida actividad, pero con una resistencia grande a la penicilasa estafilocócica podría tener un valor adicional si se combinase fuertemente con la penicilasa para ser así un poderoso inhibidor de la acción *in vivo* de la enzima sobre las

penicilinas normales. Una sustancia con una limitada resistencia a la acción de la penicilasa sería más efectiva si no indujese la formación de la enzima por el *S. aureus*, que si, al igual que la bencilpenicilina, actuase como un inductor. El descubrimiento de sustancias con tales propiedades es todavía una posibilidad. Tanto la cefalosporina C como la 2:6-dimetoxifenilpenicilina son considerables inhibidores de la inactivación de la bencilpenicilina por la penicilasa del *B. cereus*. Los requisitos estructurales de los inhibidores efectivos parecen ser más rígidos con penicilasa estafilocócica que con la penicilasa del *B. cereus*, pero el derivado fenilacetil del ácido 7-aminocefalosporánico presenta una acción inhibidora importante sobre la hidrólisis de la bencilpenicilina por la enzima estafilocócica [22]. La 2:6-dimetoxifenilpenicilina, cefalosporina C y otros varios derivados del ácido cefalosporánico son inductores de penicilasa, pero algunos son más efectivos que otros en relación a su actividad antibacteriana.

En los últimos años hemos aprendido mucho acerca de los efectos de ciertas modificaciones de la estructura de la penicilina en la actividad antibacteriana, velocidad máxima de la hidrólisis por penicilasa, capacidad de combinarse con la penicilasa y capacidad de inducir la formación de penicilinasa. Parece que un cambio en una de estas propiedades no va necesariamente acompañado de un cambio paralelo en las otras y que la reacción de un compuesto frente a la penicilasa puede variar con el origen de la enzima. Necesitamos ahora información más extensa sobre la variación de tales propiedades con la estructura, y un conocimiento adicional de las características estructurales del lugar donde se produce la actividad enzimática. Cuando hayamos obtenido estos datos será probablemente posible interpretar algunos de los descubrimientos actuales en función de la estructura, y predecir la que puedan tener otros compuestos que presenten propiedades biológicas útiles.

## REFERENCIAS


[1] «The Chemistry of Penicillin» (dirigido por H. T. Clarke, J. R. Johnson y Sir Robert Robinson). Princeton University Press, Princeton. 1949.

[2] ROBINSON, R. «The Structural Relations of Natural Products». Oxford University Press, Londres. 1955.

[3] ABRAHAM, E. P. y CHAIN, E. *Nature, Lond.*, **146**, 837, 1940.

[4] POLLOCK, M. R. en «The Enzymes», Vol. I, pág. 619; Vol. IV, pág. 269. Academic Press Inc., Nueva York. 1959.

[5] BROTZU, G. *Lav. Ist. Igiene, Cagliari*. 1948.

[6] ABRAHAM, E. P., NEWTON, G. G. F., CRAWFORD, K., BURTON, H. S., y HALE, C. W. *Nature, Lond.*, **171**, 343, 1953.
NEWTON, G. G. F. y ABRAHAM, E. P. *Biochem J.*, **58**, 103, 1954.

[7] ABRAHAM, E. P., NEWTON, G. G. F., OLSON, B. H., SCHUURMANS, D. M., SCHENK, J. R., HARGIE, M. P., FISHER, M. W. y FUSARI, S. A. *Nature, Lond.*, **176**, 551, 1955.

[8] ABRAHAM, E. P. y NEWTON, G. G. F. *Biochem. J.*, **63**, 628, 1956.

[9] KATO, K. *J. Antibiotics, Japan*, A.6, 130, 184, 1953.

[10] SAKAGUCHI, K. y MURAO, S. *J. agric. chem. Soc. Japan*, **23**, 411, 1950.
MURAO, S. y KARSHI, H. N. *Ibid.*, **29**, 400, 1955.

[11] SHEEHAN, J. C. En «Amino acids and peptides with antimetabolic activity». Ciba Foundation Symposium (compilado por G. E. W. Wolstenholme y C. M. O'Connor). Pág. 258. Churchill, Londres. 1958.

[12] SHEEHAN, J. C. y HENERY-LOGAN, K. R. *J. Amer. chem. Soc.*, **81**, 5838, 1959.

[13] BATCHELOR, F. R., DOYLE, F. P., NAYLER, J. H. C. y ROLINSON, G. N. *Nature, Lond.*, **183**, 257, 1959.

[14] ROLINSON, G. N., BATCHELOR, F. R., BUTTERWORTH, D., WOOD, J. C., COLE, M., EUSTACE, G. C., HART, M. V., RICHARDS, M. y CHAIN, E. B. *Ibid.*, **187**, 236, 1960.
CLARIDGE, C. A., GOUREVITCH, A. y LEIN, J. *Ibid.*, **187**, 237, 1960.
HUANG, H. T., ENGLISH, A. R., SETO, T. A., SCHULL, G. M. y SOBIN, B. A. *J. Amer. chem. Soc.*, **82**, 3790, 1960.
KAUFMANN, W. y BAUER, K. *Naturwissenschaften*, **20**, 474, 1960.

[15] ROLINSON, G. N., STEVENS, S., BATCHELOR, F. R., WOOD, J. C. y CHAIN, E. B. *Lancet*, **ii**, 564, 1960.

[16] ABRAHAM, E. P. y NEWTON, G. G. F. *Biochem. J.* (En prensa.) 1961.

[17] MASLEN, E. N. y HODGKIN, D. *Ibid.* (En prensa.) 1961.

[18] LODER, P. B., NEWTON, G. G. F. y ABRAHAM, E. P. *Ibid.* (En prensa.) 1961.

[19] ARNSTEIN, H. R. V. y MORRIS, D. *Ibid.*, **76**, 357, 1960.

[20] DOUTHWAITE, A. H. y TRAFFORD, J. A. P. *Brit. Med. J.*, 687, 1960, y los seis trabajos siguientes.
BROWN, D. M. y ACRED, P. *Lancet*, **ii**, 568, 1960.

[21] FLOREY, H. W. *Giorn. Microbiol.*, **2**, 361, 1956.

[22] CROMPTON, B., JAGO, M., ABRAHAM, E. P. y NEWTON, G. G. F. (Experimentos no publicados.)

[23] ABRAHAM, E. P. *Endeavour*, **18**, 212, 1959.

# La ecolocación en los murciélagos

J. D. PYE

En 1794, Spallanzani demostró que los murciélagos necesitan los oídos para orientarse cuando vuelan y sospechó que entraba en juego algún sonido. Hoy está demostrado que los murciélagos se orientan y encuentran su alimento por un método de ecolocación a base de sonidos de muy alta frecuencia. El proceso es de gran sensibilidad, muy rápido y libre de interferencias. Este artículo propone una posible explicación de tan curiosa facultad.

Gran parte del progreso técnico humano ha consistido en idear inventos que vinieron a ampliar o suplir las posibilidades de percepción de nuestro propio aparato sensorial. No pocos de esos inventos fueron de gran utilidad práctica como instrumentos de orientación, especialmente bajo condiciones adversas. Así, el ojo ve aumentados su poder de resolución, sensibilidad y gama espectral gracias a telescopios, anteojos de gran luminosidad, televisores y visores de infrarrojo mientras que el oído se ve auxiliado por micrófonos e hidrófonos. Todos estos métodos son «pasivos», en el sentido de que se basan en señales de origen externo. Existen otros métodos, en cambio, que emiten energía radiante y producen sus propias señales por interacción con el medio ambiente. A este grupo «activo» pertenecen el radar, asdic (o sónar), reflectores, e incluso la humilde linterna. Estos métodos activos cobran gran preponderancia en los más diversos campos y, a menudo, son usados para incrementar la eficacia de los pasivos.

No debe extrañar, pues, que ocurriera un desarrollo paralelo de procesos en el aparato sensorial de ciertos animales. La sola especialización del órgano sensorial puede no ser suficiente para explotar al máximo las posibilidades de ciertos medios vitales, conociéndose hoy bastantes ejemplos de órganos sensoriales que producen su propia energía exploratoria. Algunos peces batipelágicos aprovechan la luz de sus órganos luminosos para iluminar su camino. Ciertos peces fluviales, como los Gimnotos y Mormíridos, han desarrollado procesos eléctricos de orientación que alcanzan sorprendente sensibilidad [1, 2]; sus órganos eléctricos emiten pulsos de corriente al mismo tiempo que ciertos receptores especializados parecen detectar los cambios de impedancia que deforman el campo que rodea al cuerpo. El pez troglodita y ciego del género *Anoptichthys* usa su propia línea lateral para detectar la reflexión de ondas de presión producidas cuando el pez nada. En rigor éste es un ejemplo de mecanismo semiactivo, pues las ondas no son emitidas deliberadamente; pero, como veremos, existen vertebrados superiores que producen intencionadamente sonidos especialmente destinados a suministrar reflexiones acústicas. Se conocen por lo menos dos géneros de aves, *Steatornis* [3] y *Collocalia* [4, 5], además del género *Rousettus* entre los Macroquirópteros [6–9], que son capaces de volar ilesos en la completa oscuridad guiándose por los ecos recibidos de chasquidos que ellos mismos van produciendo con la lengua. Ciertos delfines y marsopas emiten ruidos que casi con toda seguridad utilizan en su navegación subacuática, aptitud que debe estar muy propagada entre los Cetáceos [10, 11]. Sin embargo, donde se ha desarrollado al máximo una verdadera ecolocación es en los murciélagos del suborden Microquirópteros, la mayor parte de los cuales son insectívoros y nocturnos.

El caso de los Microquirópteros constituye el primer ejemplo conocido de ecolocación. En 1794 L. Spallanzani [12] demostró que estos murciélagos se orientan al volar casi exclusivamente por el oído y prácticamente nada con la vista. Gracias a experimentos tan ingeniosos como crueles, encontró que los murciélagos con oídos taponados eran seres inútiles, mientras que los murciélagos cegados volaban bien y podían atrapar su alimento al vuelo. Mucho después, en 1920, H. Hartridge [13] explicó esta paradoja suponiendo un proceso de ecolocación a base de sonidos de muy alta frecuencia; por fin, en 1938 estos sonidos fueron detectados por G. W. Pierce y D. R. Griffin [14].

Hoy no queda ya ninguna duda de que éste es el procedimiento de que se sirven los murciélagos cuando vuelan y cuando se agencian el alimento; Griffin [15] ha publicado una documentada exposición de experimentos realizados por múltiples investigadores durante las últimas décadas. Se ha probado, por ejemplo, que los murciélagos son capaces de volar sin dificultad a través de barrera

formadas con alambres verticales de 0,4 mm de diámetro separados sólo a distancias iguales a una envergadura. Los animales chocan en estas condiciones con una frecuencia mucho menor que la esperada en vuelos al azar, y las colisiones que ocurren son generalmente muy leves, como por ejemplo un ligero roce con la punta del ala. Cuando buscan alimento, los murciélagos son capaces de atrapar diminutos insectos voladores, como mosquitos, a razón de uno cada 10 segundos durante lapsos de hasta 30 minutos [16]. En cada captura el animal intensifica la emisión de sonido; sólo en caso de ser la propia presa muy ruidosa escucha, al parecer, pasivamente los aleteos del insecto. Toda la maniobra puede ultimarse en menos de ½ segundo, de modo que la información en forma de eco debe ser recibida por el animal rapidísimamente.

Gracias a fotografías tomadas por investigadores americanos sabemos que el murciélago persigue de cerca su presa con gran precisión. Comete a veces un pequeño error tal que el insecto escapa del bocado, pero entonces es sacudido con la punta del ala [17]. El murciélago puede realizar todo eso en completa oscuridad o con los ojos vendados, pero, en cambio, si se le taponan los oídos cuidadosamente, el murciélago vuela completamente desorientado y choca con los mayores objetos, aunque se trate de una especie vidente y vuele a plena luz.

Puede pues decirse que los murciélagos son como proyectiles autodirigidos y muy eficientes que utilizan como combustible sus propios blancos. Sin embargo, la comparación no es cabal, debido a que los murciélagos sufren muy poco los efectos de las interferencias y su caza suele desenvolverse con pleno éxito incluso en situaciones muy dificultosas, tales como con fuerte lluvia, o entre el follaje de árboles y malezas. En algunas regiones del globo, todas las noches, enormes bandadas de murciélagos surgen simultáneamente del interior de las cuevas donde duermen, pero, a pesar de todo lo confuso y desconcertante que pueda parecer la algarabía de gritos y multiplicidad de ecos, lo cierto es que rara vez ocurren accidentes y la caza de insectos continúa sin tregua.

Se ha obligado a volar a algunas especies dentro de un campo acústico artificial de ruido puro cuya banda de frecuencias cubría las utilizadas por los propios murciélagos. En esas condiciones los cables de 0,5 mm de grosor eran salvados casi con la misma destreza que en silencio, y también mucho mejor de lo predecible para vuelos al azar, incluso cuando la intensidad de los sonidos era 30 000 veces mayor que la calculada para los ecos [15, 18]. Esta pericia admirable revela una capacidad para eliminar interferencias que a primera vista parece difícil de explicar. En todo caso, las recientes investigaciones sobre el efecto llamado «cocktail party» (discriminación de conversaciones particulares entre el fondo de ruidos y charloteos), sugieren que dos oídos funcionan mejor que uno solo. Un dispositivo basado en dos micrófonos y un método no lineal de correlación supone un considerable avance con relación al límite teórico para dispositivos lineales [19]. El desarrollo de tal teoría de determinación puede ayudar a comprender la capacidad de los murciélagos en situaciones similares.

Hasta la fecha sólo se han estudiado concienzudamente dos familias de murciélagos; una y otra parecen emplear métodos de orientación acústica algo diferentes. Sobre Vespertiliónidos hay los trabajos de R. Galambos, D. R. Griffin, A. D. Grinnell, A. Novick y otros en Norteamérica, y de S. Dijkgraaf en Europa, mientras que Rinolófidos de Europa y Africa fueron objeto especial de estudio de F. P. Möhres y E. Kulzer. Unicamente podemos ocuparnos aquí de estos dos tipos; otras familias estudiadas son similares a una u otra de las citadas, o bien revelan un tipo de orientación más o menos intermediario [20–22].

Los sonidos utilizados por todos los Microquirópteros son emitidos vocalmente por la laringe. La estructura especializada de este órgano fue descrita con detalle por M. H. A. Robin [23] y por H. Elias [24], aunque en aquella fecha se ignoraba el significado funcional de esas estructuras. Los cartílagos están osificados y soldados, y los músculos intrínsecos adquieren gran desarrollo, ante todo los cricotiroideos que imprimen tensión a los dos pares de membranas vibrantes. Estas son cortas y extraordinariamente ligeras, de modo que permiten la emisión de sonidos de muy alta frecuencia. Los Rinolófidos poseen tres cámaras de resonancia que se abren a partir de la tráquea, y la glotis, de forma anular, puede ser elevada hasta acomodarse en un anillo cartilaginoso existente por dentro de las narinas internas. Casi todos los Vespertiliónidos emiten sus sonidos a través de la boca y según un ángulo bastante abierto, mientras que los Rinolófidos emiten a través de los orificios nasales y dirigen la onda sonora hacia adelante. Esto último ocurre gracias a la especial estructura de la lámina nasal que estos murciélagos poseen sobre el hocico (Fig. 3), la cual actua a modo de trompa y reflector, teniendo los orificios nasales separados entre sí por una distancia equivalente a ½ longitud de onda, lo cual produce interferencia lateral. La

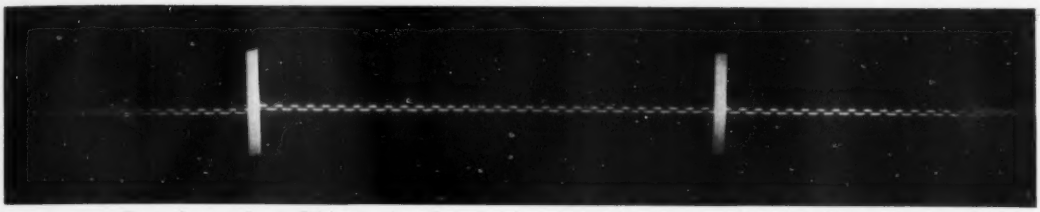
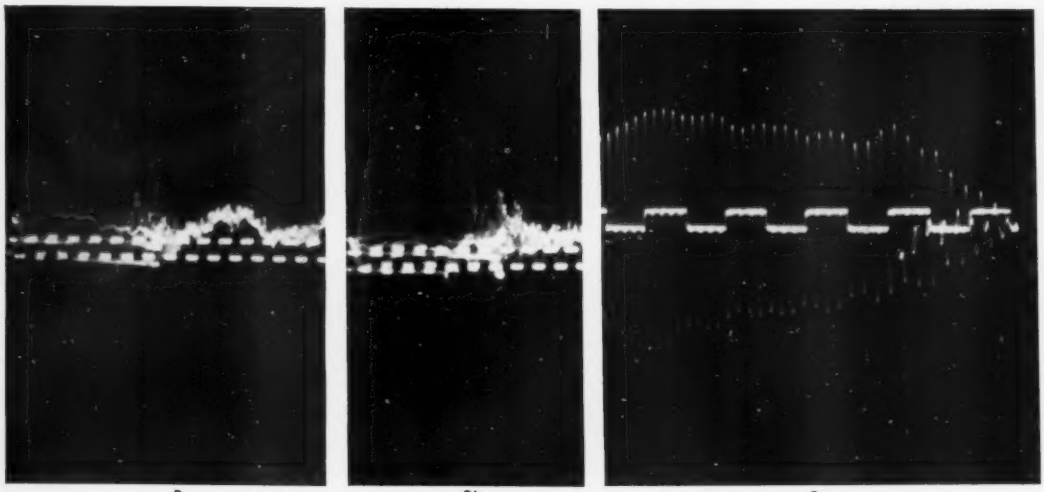


FIGURA 1 – *Parte de un pulso de* Rhinolophus ferrumequinum *registrado con oscilógrafo. Los trazos horizontales equivalen a* 0,1 *mseg; las dos barras verticales comprenden un tramo de* 54 *mseg. Nótese la frecuencia muy constante, aunque decae en el último* 1,5 *mseg. El registro se lee de izquierda a derecha.*



2a 2b 2c

FIGURA 2 – (a) *y* (b) *Pulsos producidos por* Nyctalus noctula (*Vespertiliónido*) *en confinamiento, registrados con un oscilógrafo de rayos catódicos. Los trazos horizontales de la escala de tiempos equivalen cada uno a* 0,1 *mseg.* (c) *Final de un pulso similar que permite notar la continua caída de frecuencia; cada trazo horizontal equivale a* 0,1 *mseg. Todos los registros se leen de izquierda a derecha.*

lámina nasal es algo movible, gracias a lo cual dirige el haz de sonido en distintas direcciones, y, cambiando un poco de forma, hace también variar la calidad de la emisión [25].

Ambas familias emiten sonidos a modo de pulsos definidos que pueden alcanzar alto nivel energético. Registros hechos a 10 cm de un Vespertiliónido muestran culminaciones que alcanzan 60–170 dinas/cm$^2$ (comparables al ruido de una perforadora de aire comprimido y algo superior al grito de una persona corriente a pleno pulmón), pudiendo ser aún mayores en los Rinolófidos. Los pulsos de los Vespertiliónidos varían en duración según circunstancias, pero en general son muy breves.' Típicamente, el pulso de un murciélago que vuele en un interior dura sólo 1–4 mseg (Fig. 2, (*a*) y (*b*)); algunas especies pueden emiter pulsos más largos al aire libre, acortándolos cuando se aproximan a obstáculos o presas. La cuota de repetición de pulsos es variable y puede oscilar desde menos de 10/seg en vuelo de crucero, hasta más de 100/seg cuando es examinado algún objeto. Rasgo muy característico es que la frecuencia del sonido desciende constantemente casi una octava a lo largo de cada pulso (Fig. 2*c*). Al iniciarse cada pulso, la frecuencia varía según especies desde 30 a 120 kc/s; los pulsos cortos (de proximidad) comienzan a frecuencias más bajas que los largos.

En completo silencio cabe escuchar series de débiles «cliks» cuando un Vespertiliónido pasa volando. Cada «clik» marca el comienzo de un pulso; escuchándolos pudo Dijkgraaf determinar la cuota de producción de pulsos durante diferentes evoluciones [26]. Con cuotas de repetición más elevadas los «cliks» se suceden uno tras otro tan rápidamente que llegan a producir un zumbido cuyo tono es fácilmente determinable. Cada «clik» se compone de muy pocas ondas sonoras de unos 10 kc/s y su intensidad es muy inferior al

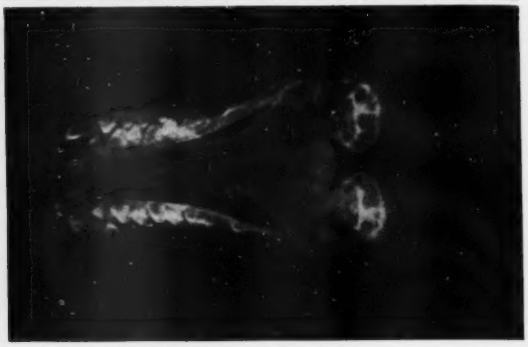
FIGURA 3 – *Cabeza de murciélago de herradura* (Rhinolophus ferrum-equinum (*Rinolófidos*)) (×3). *Los orificios nasales se sitúan muy próximos uno de otro en el centro de la complicada lámina nasal a que debe este animal su nombre. El antitrago forma aquí el borde transversobasal del oído.*

FIGURA 4 – *Cabeza de* Myotis myotis (*Vespertiliónido*) (×2,7). *Orejas grandes, pero proporcionalmente mucho más pequeñas que en* Plecotus (*Fig.* 5).

FIGURA 5 – *Cabeza de murciélago orejudo* Plecotus auritus (*Vespertiliónido*) (×3). *Las enormes orejas se mantienen erguidas hacia adelante cuando el animal vuela. El* tragus *es largo y puntiagudo y el hocico carece de apéndices.*

FIGURA 6 – *Cabeza de* Nyctalus noctula (*Vespertiliónido*) (×2,5). *Las orejas (aquí en posición relajada) son redondeadas y poseen* tragus *casi arriñonado.*

(a)



(b)

FIGURA 7 – (a) *Visión ventral de cráneo de* Rhinolophus ferrum-equinum (×2,6). *Se manifiesta el gran tamaño de los caracoles; las* bullae *que rodean el oído medio quedan reducidas a anillos de fino hueso en la cara externa de cada caracol.* (b) *Fotografía con rayos X del mismo cráneo, que muestra el total desarrollo de los caracoles.*

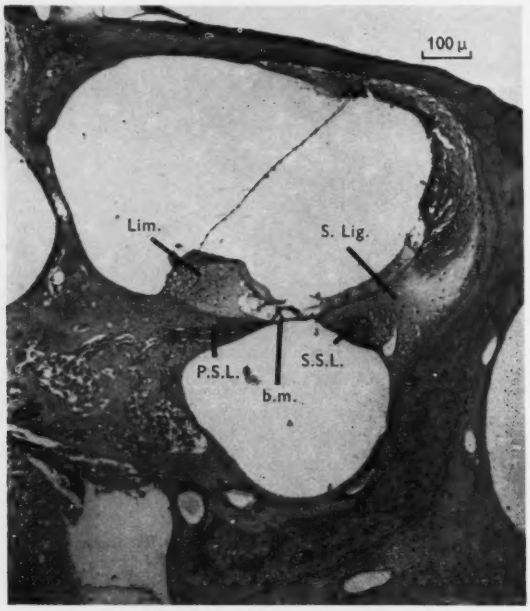



FIGURA 8 – *Microfotografía de una vuelta del caracol de* Rhinolophus ferrum-equinum *en sección; b.m., membrana basilar; Lim.,* limbus; *P.S.L., lámina espiral primaria; S. Lig., ligamento espiral; S.S.L., lámina espiral secundaria.*

sonido siguiente de alta frecuencia. Además, los «cliks» se acentúan en murciélagos enfermos, soñolientos, o muy jóvenes, y se atenúan en los que demuestran mayor destreza para salvar obstáculos. Por tanto, este componente no debe desempeñar un papel importante en la ecolocación, aunque pudiera constituir una útil guía para comprender cómo la laringe produce los pulsos. Cuando los músculos cricotiroideos son paralizados seccionando sus nervios motores, el murciélago emite pulsaciones cuyas frecuencias no varían de unos 10 kc/s [15]. Quizá ésta sea la frecuencia que corresponde a las cuerdas en tensión de reposo; los cambios siguientes de frecuencia serían ocasionados por acción muscular.

Los pulsos de los Rinolófidos son mucho más constantes en forma [25]. Duran 40–100 mseg y son de frecuencia muy fija, entre 85 y 100 kc/s según especies, si bien es posible determinar una caída de frecuencia durante los últimos milisegundos (Fig. 1). La emisión de pulsos está aquí coordinada con la respiración, que a su vez se sincroniza con el batir de alas cuando el animal vuela. Así pues, la cuota de repetición de pulsos rara vez excede de 5–6 por segundo en vuelo, y no varía tanto como en los Vespertiliónidos con el estado de conducta. En ambas familias los pulsos muestran un contenido en armónicos muy bajo, si bien otra clase de murciélagos emiten segundos y terceros componentes armónicos muy notables [20].

Los oídos de los murciélagos se han modificado notablemente para recoger sonidos de alta frecuencia. Las orejas tienen siempre gran tamaño — a veces alcanzan mayor longitud que el propio cuerpo (Fig. 5) — aunque su morfología varía muchísimo. Los Vespertiliónidos tienen un lóbulo auditivo relativamente sencillo y fijo, provisto de un gran *tragus* que recuerda a una segunda orejilla antepuesta. Se ha querido explicar de varios modos la función de esta orejilla, pero hasta la fecha ninguno es convincente. El *tragus* suele imitar en forma al pabellón principal o *pinna* (Figs. 4–6), lo que permite suponer desempeñe su papel como determinante de propiedades acústicas del oído.

Los Rinolófidos carecen de *tragus*, pero en ellos

existe un *antitragus*, especie de lóbulo basal de la pinna que se dispone a modo de embudo en la entrada del conducto auditivo (Fig. 3). Antitrago y pinna no se unen en la base por el lado interno, y, a causa de ello, existe un segundo orificio de entrada al conducto que mira hacia adelante y hacia abajo siguiendo la dirección del hocico. Las orejas de estos murciélagos se mueven libre e independientemente y, cuando el animal está activo, su movimiento es constante gracias a cierta compleja musculatura de la cabeza. Parece como si se mantuvieran incesantemente a la búsqueda de focos de sonidos y ecos, mientras que en los Vespertiliónidos esto sólo es posible girando la totalidad de la cabeza. F. P. Möhres [25] ha demostrado que, independientemente de los citados movimientos de búsqueda, las orejas de los Rinolófidos vibran de adelante a atrás a razón de hasta 50 veces/seg, verificando las puntas desplazamientos en arco de unos 8–10 mm. Este movimiento excepcional ocurre sólo cuando el murciélago emite pulsos exploratorios, y quizá sea la causa de cierto zumbido grave que se oye en semejantes circunstancias. La cosa debe tener su importancia en el proceso de ecolocación, pues si las orejas se inmovilizan desnervando los músculos pertinentes, el murciélago vuela desorientado. Más tarde el animal compensa esta situación con rápidos movimientos de toda la cabeza, recuperando así en cierto grado su perdida capacidad de orientación [28].

Los músculos del oído medio están muy bien desarrollados. Son el tensor del tímpano y el estapedial, los cuales determinan la tirantez de la cadena de huesecillos encargada de retransmitir la vibración sonora desde el tímpano hasta el oído interno. La *bulla timpanica* es un hueso muy fino que aquí reduce su extensión a la parte exterior del caracol (Fig. 7*a*). Los caracoles son muy voluminosos, ocupando una buena parte de la porción posterior del cráneo, sobre todo en los Rinolófidos, en los cuales ambos receptores casi se unen en la línea media (Fig. 7*a* y *b*). La membrana basilar es muy estrecha y debe mantenerse en tensión, pues las estructuras que la soportan están muy desarrolladas (Fig. 8). En la cara interna existe una gruesa lámina espiral y un *limbus* muy elevado; hacia la cara externa, el ligamento espiral alcanza gran tamaño y se ve reforzado por una segunda lámina espiral ósea. No se conoce aún la razón de ser de muchos de estos rasgos estructurales, pero sin duda representan un tipo extremo dentro de dispositivos adecuados para la audición de sonidos de alta frecuencia [29]. A esta conclusión se llega como consecuencia de una serie de experimentos. Pudieron obtenerse potenciales cocleares microfónicos de Vespertiliónidos hasta de 98 kc/s, límite del aparato utilizado [30]. En otros experimentos los murciélagos aprendían a encontrar su alimento cada vez que oían sonidos de diversos tonos, llegándose a lograr respuestas hasta con 200 kc/s [31]. El oído humano no aprecía más allá de 17–20 kc/s.

El tamaño total del cerebro de los murciélagos puede ser muy reducido, pero los centros auditivos destacan por su gran desarrollo [15]. En cambio, los centros visuales están enormemente reducidos. Grinnell y Griffin [32] han registrado cambios de potencial eléctrico a distintos niveles en respuesta a estímulos acústicos, ante todo en el *colliculus* posterior. Hallaron que las respuestas máximas son provocadas por breves pulsos de sonido, y que llegan a resolverse pares de pulsos como elementos distintos hasta con una separación de sólo 1–5 mseg. La interacción inhibitoria entre señales de los dos oídos se observó cuando el sonido venía proyectado desde determinadas direcciones. No hubo pruebas fehacientes de ocurrir a este nivel eliminación de ruidos, pero sí se lograron respuestas muy sintonizadas ante breves tonos de hasta 150 kc/s.

Las altas frecuencias son algo importante para la ecolocación, debido a que incrementan el grado de resolución que puede obtenerse. Como regla general, las ondas sólo son reflejadas especularmente por objetos mucho mayores que una longitud de onda. A medida que el tamaño se reduce, la energía recibida se esparce más, llegando los objetos relativamente muy pequeños a esparcir por igual en todas direcciones la energía incidente. La longitud de onda es inversamente proporcional a la frecuencia; los sonidos utilizados por los murciélagos tienen longitudes de onda de 15–3 mm para frecuencias de 25–120 kc/s. Se explica así su capacidad para dar ecos nítidos con objetos bastante pequeños, aunque el hecho de que puedan detectar blancos aún menores sugiere aprovechen en alguna medida ecos útiles a partir de señales dispersas.

Se ha podido estimar de varios modos el margen dentro del cual ocurre la detección. Tomando el incremento de la cuota de repetición de pulsos en un Vespertiliónido como criterio de detección, Griffin [15] ha estimado que puede detectar obstáculos de alambre en una habitación a la distancia de unos 2 m; no obstante, el animal sólo hace lo necesario para esquivar el objeto a una distancia mucho menor. Al aire libre, los mismos murciélagos se lanzan por 5–6 m en pos de

pequeños objetos lanzados experimentalmente. Sin embargo, después de una serie de tales experimentos, Dijkgraaf y Möhres estimaron que la agudeza para discriminar no rige más allá de unos 50 cm [25, 31]. En cambio, los Rinolófidos parecen percibir nítidamente objetos hasta una distancia de 6 m, aunque probablemente el poder de resolución disminuye con la distancia.

Una nueva diferencia entre ambas familias de murciélagos se acusa cuando los oídos quedan temporalmente incapacitados. Todos los murciélagos sufren completa desorientación si se les tapona cuidadosamente ambos oídos. Pero con un solo oído taponado los Rinolófidos vuelan con soltura y pueden sortear obstáculos. En igual situación, los Vespertiliónidos se resisten a volar, y si se les obliga a ello se equivocan tan torpemente como cuando están sordos de ambos oídos.

En resumen, los Vespertiliónidos emiten muchos pulsos breves de frecuencia modulable proyectados dentro de un amplio ángulo; sus orejas son inmóviles y ambas resultan indispensables. Los Rinolófidos emiten pocos pulsos largos de frecuencia muy constante, concentrando el sonido dentro de un haz que explora el medio circundante; sus orejas se mueven complicadamente con independencia mutua; pueden orientarse no auditivamente y probablemente detectan objetos a mayores distancias.

¿En qué consisten estos procesos? ¿Qué clase de información obtienen los murciélagos de los objetos próximos? ¿Usan dos o más métodos diferentes, o usan todos variantes de uno sólo? Aún no es posible contestar adecuadamente estas preguntas, aunque son varias las teorías propuestas para explicar el mecanismo que se esconde detrás de estos fenómenos. La primera de ellas, de Hartridge, recuerda por varios conceptos la primitiva técnica del radar [33]. Supone que el murciélago estimaría la situación de los objetos por el tiempo transcurrido desde la emisión de un sonido hasta su retorno como eco. La localización biaural de la procedencia del eco proporcionaría datos precisos para conocer la posición relativa del objeto en cuestión. Los pulsos brevísimos de los Vespertiliónidos serían apropiados para tal mecanismo, al contener nítidos máximos de energía que podrían ser aprovechados para distinguir determinados intervalos de tiempo. Cuando se formuló esta teoría se desconocía aún la índole de los pulsos de los Rinolófidos.

La primera teoría presenta varios puntos flacos [34]. Los intervalos de tiempo son muy cortos y su medición debería ser extraordinariamente precisa para poder explicar la destreza observada. Es necesario concebir un mecanismo central capaz de tanta precisión. Es sabido que cabe una comparación muy precisa entre los dos momentos de llegada de un determinado sonido a cada oído, pero la cronometría de breves intervalos por el mismo oído requiere un tipo de analizador central diferente. Con todo, la distancia constituiría un elemento capital de información y la tardanza del eco su modo más directo de medida.

Añádase la dificultad en comprender cómo el murciélago puede oír ecos debilísimos inmediatamente después de haber emitido por sí mismo intensos sonidos. Es improbable que dentro o en torno a la cabeza de tan pequeño animal tenga lugar una atenuación apreciable. El oído de los mamíferos suele acusar incremento del umbral sensorial después de haberse emitido un sonido muy intenso. Hartridge sugirió que la contracción de los músculos del oído medio en virtud de un reflejo intraauricular, podría amortiguar el aire durante la emisión del pulso y así restituir la sensibilidad para la recepción del eco. Pero tal supuesto resulta insostenible por la enorme velocidad de acción refleja y de relajación muscular que ello requeriría. El resultado apetecido podría conseguirse gracias a un control motor directo de dichos músculos sincronizado con el de la laringe, pero se carece de toda prueba o precedente en tal sentido.

Añádase que, con las brevísimas distancias que implica la captura de insectos, el eco debe estar de vuelta antes de que la emisión del pulso se haya completado, y esta superposición ocultaría la débil señal del eco. Griffin ha supuesto que la modulación de frecuencia de los pulsos pudiera salvar dicha dificultad puesto que el retardo del eco aseguraría que pulso y eco nunca serían oídos con igual frecuencia al mismo tiempo. Pero para distancias muy breves esa diferencia debe ser pequeña. El problema puede simplificarse suponiendo que el murciélago aplique el principio del nuevo sistema llamado *chirp radar* [35]. Este sistema utiliza pulsos modulados de frecuencia comparables a los de los Vespertiliónidos, y el receptor incorpora un retículo de retardo cuyo efecto varía con la frecuencia. Si el frente del pulso es retardado en mayor grado que las porciones subsiguientes, el pulso en curso resulta contraído en duración y cabe separar ecos que venían superpuestos. Pero, ¿es fisiológicamente posible que el oído de los murciélagos albergue semejante retículo de retardo sensible a la frecuencia?

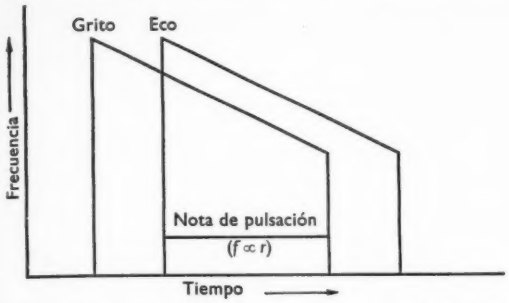



FIGURA 9 – *Diagrama para expresar la posible formación de una nota de pulsación a partir del pulso que emite un Vespertiliónido y su eco. La frecuencia de pulsación ($f$) es directamente proporcional a la distancia ($r$) al objeto.*

La capacidad para percibir múltiples ecos exige que, cualquiera que sea el modo de operar del dispositivo de cronometraje, éste debe manejar simultáneamente una serie de intervalos y discriminar entre ellos. El desembarazo que en tales situaciones revelan algunos murciélagos significa lógicamente una gran perfección del sistema operante.

Möhres ha rechazado la teoría de la medida del tiempo de retardo con referencia a los Rinolófidos, habida cuenta de la larga duración y baja cuota de repetición de sonidos por ellos emitidos. Sus pulsos carecen de máximos energéticos nítidos, de modo que sólo los escasos frentes de pulsos y sus bordes arrastrados podrían servir para el cronometraje, quedando excluida la aplicación del principio del *chirp radar*. En opinión de Möhres estos murciélagos perciben la intensidad de los ecos explorando con su haz de ultrasonido y usando la supuesta gran direccionalidad de sus oídos. El rumbo de los objetos que dan eco, sería entonces conocido fácilmente por vía de información propioceptiva y sus situaciones se obtendrían según un método de triangulación, pese a que la base disponible resulta harto reducida. Tal método podría funcionar con un solo oído y por tanto queda de acuerdo con los hechos observados.

El problema de la ocultación de sonidos, es aquí aún más difícil que en los Vespertiliónidos. El sonido no cambia de frecuencia y la duración de cada pulso acarrea una superposición de pulso y eco en un trecho de hasta varios metros. Cuesta trabajo creer que el animal pueda oír algo más que ecos muy intensos, y sería muy difícil que llegue a percibir el fino detalle de las intensidades de éstos.

Nosotros [34] hemos propuesto recientemente una teoría general aplicable a casi todos los Microquirópteros, tratando de superar con ella algunos de los problemas arriba comentados. No deja de sorprender que la distancia máxima a que se cree que cada tipo puede localizar bien objetos coincide con aquélla a que sus respectivos pulsos y ecos todavía se superponen. Es posible que esa superposición, que habría de ocultar cuando menos parte de cada eco, pudiera ser algo necesario para el mecanismo detector. Sugerimos que en tales condiciones el murciélago podría no atender al eco mismo, sino a las pulsaciones de eco y grito original. Si éstas ocurren a frecuencia mayor que el límite inferior de audición, podrían ser percibidas como nota separada, como nota de pulsación.

En los Vespertiliónidos, con sus pulsos modulados de frecuencia, la frecuencia de pulsación sería característica del retardo del eco, y, por tanto, de la distancia al objetivo (Fig. 9). El análisis de frecuencias por el caracol proporcionaría así un método para medir los brevísimos intervalos que ello implica. Dado que la frecuencia del pulso rara vez cambia más de una octava (un factor de dos) las frecuencias de pulsación serán casi siempre inferiores a las de pulso y eco, de modo que el problema del ocultamiento quedaría muy aminorado. Podrían distinguirse diferentes objetos, pues cada eco produce una nota separada de pulsación, y se sabe que el caracol puede discriminar notas simultáneas de diferentes frecuencias. El contraste de las notas de pulsación producidas en cada oído, daría al animal información direccional.

Independientemente, L. Kay [36] ha sugerido una teoría igual, añadiendo que podría lograrse una ampliación de la distancia perceptiva si el murciélago repite para sí mismo cada pulso tras de un retardo controlado, produciendo así pulsaciones con ecos posteriores. De no existir algún recurso de este tipo, habría que suponer que es

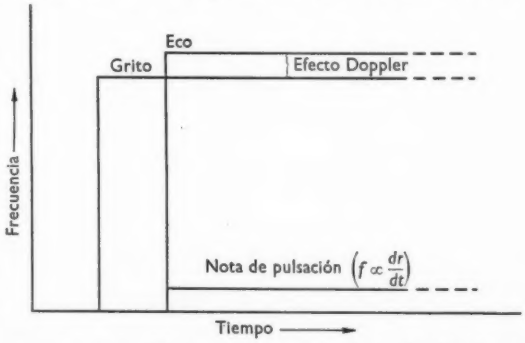



FIGURA 10 – *Diagrama que muestra la producción de una nota de pulsación a partir del pulso de un Rinolófido. La frecuencia de pulsación es proporcional a la variación de distancia $dr/dt$, es decir, a la velocidad relativa murciélago →objeto.*

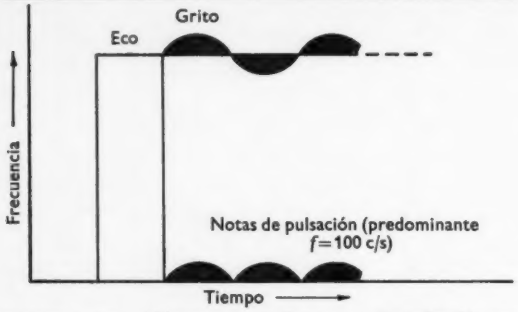



FIGURA 11 – *Diagrama con las notas de pulsación que podrán formarse en un Rinolófido por vibración del oído. El componente cuya frecuencia vale el doble (o un múltiplo par superior) de la de los movimientos auriculares, quedará coherente y por tanto predominará. Para mayor claridad se han exagerado las escalas de frecuencia de pulsación y de efecto Doppler.*

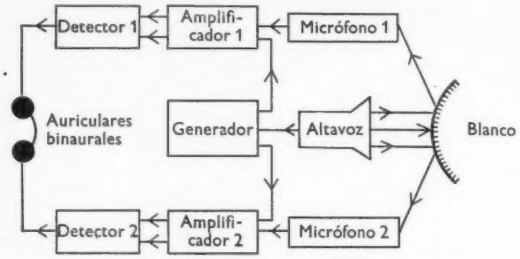



FIGURA 12 – *Diagrama del aparato usado para probar la capacidad que tiene el oído humano para detectar objetos por ecolocación a base de notas de pulsación. El generador produce diversos tipos de sonidos parecidos a los que emiten los murciélagos y las notas de pulsación producidas con los ecos son oídas a través de auriculares. Para mayor sencillez se han omitido los reflectores de «oído vibrante» en ambos micrófonos.*

otro el mecanismo utilizado por los murciélagos cuando detectan en el aire alambres a distancias mayores que media longitud de pulso, si bien la detección de un objeto no exige necesariamente que el murciélago obtenga preciso conocimiento de la posición de aquél. Quizá sea escasa la información ganada sobre ecos definidos que oye al principio, logrando precisión perceptiva sólo cuando la distancia ha aminorado y se produce superposición. La agilidad de los murciélagos (son capaces de virar en 30 cm y menos) hace muy difícil juzgar de qué información disponen cuando se hallan a 2 m del obstáculo. En todo caso, la percepción direccional inicial de los insectos parece ser excelente en los murciélagos [15].

Aplicando la teoría de la pulsación a los Rinolófidos, se tiene un método sensible para detectar el efecto Doppler (Fig. 10). El animal que vuela hacia un obstáculo puede medir la velocidad de aproximación, por ser ésta proporcional a la frecuencia de pulsación, y lo que es probablemente más importante, dispone así de un recurso para evitar el ocultamiento. A la velocidad (relativamente alta) de 10 m/seg, una pulsación de 100,00 kc/s (utilizada por *Rhinolophus hipposideros*) retornará como eco de 106,25 kc/s y así producirá una nota de pulsación de 6,25 kc/s. Este es probablemente el valor máximo, y el pulso original difícilmente interferirá con su detección. Al mismo tiempo, el proceso resulta extraordinariamente sensible para velocidades relativas muy bajas. La localización del objeto se lograría entonces percibiendo la intensidad, no del eco como creyó Möhres, sino de las pulsaciones de éste y del grito.

La hipótesis propuesta exige que los oídos de los Rinolófidos sean altamente direccionales, y para ésto puede ser útil la rapidísima vibración de sus orejas. Si cada oreja actua como colector de ecos, su propio movimiento introducirá un margen de efecto Doppler que será en todo momento proporcional a la velocidad de cada parte de la superficie colectora. Así, el aire vibrando a 50 c/s producirá una serie de notas de pulsación (Fig. 11). El componente de 100 c/s de esta mezcla, predominará al quedar sincronizado con los movimientos del aire. El efecto será máximo para un eco que retorne en la dirección del movimiento de la oreja y se verá disminuido lateralmente. Incluso estando quieto, el murciélago podrá detectar objetos estacionarios, ya que el componente velocidad puede ser suplido «artificialmente». Es evidente que si el pulso original que sale por las narices fuera oído después de reflejado por las orejas movientes, sufriría efectos Doppler análogos a los del eco y no predominaría ningún componente de pulsación. Por ello se sugiere que esa segunda entrada al conducto auditivo que existe en la base inmóvil de la oreja de los Rinolófidos, pudiera servir de camino para la señal «directa». Según puede verse en la Fig. 3, la abertura ventral mira al hocico y apunta hacia una profunda foseta existente en la periferia del «transmisor» o lámina nasal.

Uno de los métodos usados para detectar notas de pulsación consiste en poner juntas las dos señales originales y someterlas después a distorsión no lineal. La acción primera sucede dentro del conducto auditivo y hay pruebas de que la segunda puede tener lugar dentro del oído, Estudiando los potenciales microfónicos del caracol de gatos y conejillos de Indias se ha visto [37] que aparecen vigorosas características no lineales

cuando el oído se sobrecarga a intensidades de 1–10 dinas/cm². En vista de las mucho más altas intensidades producidas por murciélagos, sería sorprendente que la dispersión de sonido a partir de la boca o de las narices no alcanzara tales niveles en el oído. En vez de ser esta señal una traba que oculte ecos, pudiera constituir parte esencial del mecanismo. Se discute cuál sea el lugar del oído donde ocurre la distorsión, pero hay pruebas de que el tipo de distorsión más adecuado a la nota de pulsación está determinado por la contracción de los músculos del oído medio [38], lo cual pudiera explicar por qué están éstos tan desarrollados en los murciélagos.

Normalmente las notas de pulsación no son muy fuertes en el oído humano, por ser bajo el grado de distorsión existente, pero en condiciones óptimas que pueden darse fácilmente en murciélagos; la amplitud de la nota de pulsación puede acercarse a la de la señal menor, en este caso el eco. A fin de averiguar en qué medida puede el oído humano distinguir la posición de objetos, se construyó un dispositivo como el de la Fig. 12. La distorsión se consigue en un detector que recibe sonidos artificiales imitando los de murciélagos, y así el operador detecta con facilidad objetos según uno cualquiera de los tres modos sugeridos más arriba. Kay ha construido otro dispositivo basado en igual principio, aunque diferente en sus detalles, logrando resultados similares.

La teoría de la nota de pulsación refuerza más bien que invalida conclusiones a que ya habían llegado otros investigadores. Intenta sólo sugerir un mecanismo para lograr algunos de los resultados previstos, resolviendo muchas dificultades. Al proponer una explicación fisiológica común a los diferentes sistemas observados, la teoría se compatibiliza con toda una amplia gama de situaciones intermediarias, e invita a especular sobre la evolución de estos sistemas. Nada aclara, sin embargo, sobre el problema señal-ruido, ni se puede hacer extensiva a los sistemas de ecolocación de otros animales.

Futuras investigaciones aclararán si los murciélagos utilizan en efecto alguno de los métodos hasta ahora descritos, o si disponen de medios más sutiles. El tema promete ser muy sugestivo, pues un mejor conocimiento de la rapidez, agudeza sensorial y resistencia a la interferencia en los murciélagos, pudiera ser de gran interés dentro de campos bien apartados de la pura zoología de los pequeños mamíferos.

## REFERENCIAS


[1] LISSMAN, H. W. *J. exp. Biol.*, **35**, 156, 1958
[2] LISSMAN, H. W. y MACHIN, K. E. *J. exp. Biol.*, **35**, 451, 1958.
[3] GRIFFIN, D. R. *Proc. nat. Acad. Sci., Wash.*, **39**, 884, 1953.
[4] NOVICK, A. *Biol. Bull., Woods Hole*, **117**, 497, 1959.
[5] MEDWAY, LORD. *Nature, Lond.*, **184**, 1352, 1959.
[6] NOVICK, A. *J. exp. Zool.*, **137**, 443, 1958.
[7] GRIFFIN, D. R., NOVICK, A. y KORNFIELD, M. *Biol. Bull., Woods Hole*, **115**, 107, 1958.
[8] MÖHRES, F. P. y KULZER, E. *Z. vergl. Physiol.*, **38**, 1, 1956.
[9] KULZER, E. *Ibid.*, **43**, 231, 1960.
[10] SCHEVILL, W. E. y LAWRENCE, B. *Breviora, Mus. comp. Zool. Harvard*, **53**, 1, 1956.
[11] KELLOGG, W. N. *J. acoust. Soc. Amer.*, **31**, 1, 1959.
[12] DIJKGRAAF, S. *Isis*, **51**, 9, 1960.
[13] HARTRIDGE, H. *J. Physiol.*, **54**, 54, 1920.
[14] PIERCE, G. W. y GRIFFIN, D. R. *J. Mammal.*, **19**, 454, 1938.
[15] GRIFFIN, D. R. «Listening in the Dark». Yale University Press. 1958.
[16] GRIFFIN, D. R., WEBSTER, F. A. y MICHAEL, C. R. *Anim. Behav.*, **8**, 141, 1960.
[17] WEBSTER, F. A. (Observaciones inéditas.)
[18] GRIFFIN, D. R. y GRINNELL, A. D. *Science*, **128**, 145, 1958.
[19] DAVID, E. E. y KAISER, J. F. *Wireless World*, **66**, 467, 1960.
[20] GRIFFIN, D. R. y NOVICK, A. *J. exp. Zool.*, **130**, 251, 1955.
[21] NOVICK, A. *Ibid.*, **138**, 81, 1958.
[22] MÖHRES, F. P. y KULZER, E. *Verh. dtsch. zool. Ges., Erlangen*, **59**, 1955.
[23] ROBIN, M. H. A. *Ann. Sci. nat.*, **12**, 1, 1881.
[24] ELIAS, H. *Morph. Jb.*, **37**, 70, 1907.
[25] MÖHRES, F. P. *Z. vergl. Physiol.*, **34**, 547, 1953.
[26] DIJKGRAAF, S. *Experientia*, **2**, 438, 1946.
[27] GRIFFIN, D. R. *Ibid.*, **7**, 448, 1951.
[28] MÖHRES, F. P. *Symp. Zool. Soc. Lond.*, **3**, 57, 1960.
[29] REYSENBACH DE HAAN, F. W. *Acta oto-laryng. Stockh.*, supl. 134, 1958.
[30] GALAMBOS, R. *J. acoust. Soc. Amer.*, **14**, 41, 1942.
[31] DIJKGRAAF, S. *Acta physiol. pharm. néerl.*, **6**, 675, 1957.
[32] GRINNELL, A. D. y GRIFFIN, D. R. *Anat. Rec.*, **134**, 574, 1959.
[33] HARTRIDGE, H. *Nature, Lond.*, **156**, 490, 1945.
[34] PYE, J. D. *J. Laryng.*, **74**, 718, 1960.
[35] KLAUDER, J. R., PRICE, A. C., DARLINGTON, S. y ALBERTSHEIM, W. J. *Bell. Syst. tech. J.*, **39**, 745, 1960.
[36] KAY, L. *Anim. Behav.* (En prensa.)
[37] WEVER, E. G. y LAWRENCE, M. «Physiological Acoustics». Princeton University Press. 1954.
[38] NEWMAN, E. B., STEVENS, S. S. y DAVIS, H. *J. acoust. Soc. Amer.*, **9**, 107, 1937.

# Revista de libros

## FISICA

SYNGE, J. L.: *Relativity, the General Theory*. XV + 505 págs. North-Holland Publishing Co., Amsterdam. 1960. £5 10s.

Los diversos autores que tratan de la relatividad difieren en cuanto al enfoque de la geometrización de la gravitación que hace posible el principio de equivalencia: esto es, por el hecho curioso de que todos los cuerpos caen con la misma rapidez en un campo gravitatorio. Algunos autores subrayan el aspecto gravitatorio y subordinan el geométrico; la mayoría buscan un equilibrio entre la física y la geometría. A mi juicio, esta obra del Profesor Synge es la que expone el aspecto geométrico más marcadamente. Verdad que también se hace referencia a importantes pruebas físicas (sobre todo en pie de página) y hay una breve indicación de las recientes comprobaciones de la teoría por medio del efecto de Mössbauer; pero la mayor parte del libro y el enfoque general del mismo es geométrico.

La exposición emplea un nuevo método — basado en la función de Ruse, que es justamente el cuadrado de la distancia entre dos sucesos en el espacio-tiempo — método que indica que comenzamos a poder describir la relatividad en términos que tienen ya cierta semejanza con los empleados en la física clásica cuando se considera ésta como una acción a distancia.

C. W. KILMISTER

*Progress in Elementary Particle and Cosmic Ray Physics*, Vol. V. Compilado por J. G. Wilson y S. A. Wouthuysen. XII + 461 págs. North-Holland Publishing Co., Amsterdam. 1960. 85s.

En 1952, cuando apareció el primer volumen de esta serie, las principales fuentes de la mayoría de las partículas elementales eran los flujos de elevada energía y las radiaciones cósmicas. En el prefacio del tercer volumen (1956) se señalaba que, gracias a los grandes instrumentos de aceleración, los trabajos experimentales podían seguir nuevas orientaciones y que era necesario decidir si la física de las partículas elementales — por oposición a la de los rayos cósmicos puros — debía encontrar acogida en los siguientes volúmenes. Los compiladores han llegado a la conclusión de que es mejor combinar ambos campos de estudio, lo que se refleja en el título de este volumen. En él se encuentran reseñas sobre los trabajos siguientes: interacciones débiles (A. Lundby); fenomenología de la interacción nucleón-nucleón (J. Gammel y R. Thaler); teoría de los antinucleones (J. McConnel); observaciones sobre las interacciones de los rayos cósmicos en emulsiones nucleares (D. H. Perkins); y absorción y desintegración de muones negativos (R. M. Tennant).

Aunque todos los artículos son admirables, a mi juicio los dos primeros tienen especial interés; ocupan casi la mitad del volumen y son muy oportunos en el sentido de que los temas tratados parecen estar llegando actualmente a una solución definitiva. La determinación de un juego único de desviaciones de fase de dispersión protón-protón hasta energías alrededor de 300 MeV parece hoy casi completa, lo que significa el fin de una investigación iniciada hace 25 años; es justo que los autores de este estudio (Gammel y Thaler) sean precisamente dos investigadores muy activos en estos estudios. Del mismo modo, hoy parece conocerse ya bien la desintegración beta de neutrón y muón y aunque hayan aparecido en los últimos años varios artículos generales sobre las interacciones débiles son obra principalmente de físicos teóricos. El de Lundby, distinguido físico experimental, subraya acertadamente los «matices experimentales» de estos estudios y es, por consiguiente, muy interesante.

Esta es quizás buena ocasión para señalar que, a mi juicio, aún es necesario un tercer tipo de artículo general sobre las interacciones débiles: un artículo que relate la historia de la compleja interrelación entre experimentos y teorías y señale cómo las falsas teorías condujeron (si así puede decirse) a falsos resultados experimentales, y viceversa, durante los últimos años. De preferencia debiera ser redactado por alguien que fuese un gran teórico y un gran físico experimental.

A. SALAM

JONES, H.: *The Theory of Brillouin Zones and Electronic Structure in Crystals*. 268 págs. North-Holland Publishing Co., Amsterdam. 1960. 60s.

En física teórica tiene gran importancia distinguir entre resultados matemáticos exactos y aproximados. El problema del cálculo de la energía de un electrón que se mueve en el campo periódico de una red cristalina ha sido el punto central de la teoría de los sólidos durante los últimos treinta años; ese problema no ha sido resuelto todavía completamente. Pero sí pueden hacerse una serie de afirmaciones perfectamente precisas, sin que sea necesario resolver las ecuaciones de movimiento, partiendo del estudio de las propiedades simétricas de la estructura cristalina. A base de la geometría de la red y del álgebra formal de la teoría de los grupos pueden establecerse algunos teoremas de indudable elegancia. Antes de lanzarse a una computación numérica — así como cuando se ha llegado ya a la otra orilla — deben comprobarse esos teoremas y asegurarse uno de que se han cumplido todas sus condiciones. El Profesor Jones ha facilitado tal tarea reduciendo toda la teoría a términos simples y prácticos, en prosa clara y completa con 66 tablas, 94 figuras y todos los resultados detallados que puedan necesitarse. Para el físico matemático profesional este libro representa un valioso instrumento.

J. M. ZIMAN

## QUIMICA

SLATER, N. B.: *Theory of Unimolecular Reactions*. IX + 230 págs. Methuen & Co. Ltd., Londres. 1959. 36s.

Este es el primer libro dedicado enteramente a las reacciones unimoleculares y recoje ampliamente las muy valiosas aportaciones de su autor a estos estudios durante los últimos veinte años. Trata la molécula como si estuviera constituida por un determinado número de osciladores armónicos clásicos, cuyas mociones se describen mediante una serie de coordenadas internas, una o más de las cuales debe alcanzar cierto valor crítico para que tenga lugar la reacción. Con este modelo — y siempre que se hayan realizado los necesarios estudios espectroscópicos y análisis vibracionales de dichas moléculas — el autor puede predecir aproximadamente los factores de frecuencia de las reacciones unimoleculares y aún mejor la variación de la constante de velocidad en razón de la concentración del reactante. Además de describir en detalle lo que, con toda probabilidad, es el estudio más satisfactorio y realista de este tema, el autor presenta en términos justos y razonables la relación de su propio enfoque con

los trabajos anteriores, considerando que aquél «no sustituye, sino suplementa y reconcilia los anteriores puntos de vista». C. F. CULLIS

*Stabilization of Free Radicals at Low Temperatures. Summary of the NBS Program.* Compilado por A. M. Bass y H. P. Broida. III + 110 págs. National Bureau of Standards Monograph 12. Wáshington. 1960. $1,50.

En septiembre de 1956 se estableció en el *National Bureau of Standards* un grupo de investigación que durante tres años habría de trabajar sobre radicales libres atrapados. Dicho grupo, dirigido por H. P. Broida y generosamente subvencionado, suministra un ejemplo único de un equipo de investigación. Aunque trabajaba en los edificios del *Bureau*, sus componentes procedían de diversas ramas de la industria y algunos de países extranjeros. El grupo investigaba sobre un campo del que se pensó primeramente que podría derivarse un nuevo y poderoso combustible para cohetes; sin embargo, estos trabajos no se hicieron secretos. Los que componían el equipo podían, dentro de muy amplios límites, desarrollar los trabajos que más les interesasen. Este libro recoje en ocho artículos un buen resumen de las investigaciones realizadas en esos tres años. También incluye un resumen de un coloquio que clausuró estas actividades. Cierto es que los trabajos demostraron que los átomos y radicales atrapados no servían probablemente para producir combustible de cohetes; sin embargo, esos estudios han aumentado nuestros conocimientos científicos de manera estimuladora y provocante. Para todo lector interesado en los trabajos de dicho grupo este libro será muy valioso. J. W. LINNETT

UBBELOHDE, A. R. y LEWIS, F. A.: *Graphite and its Crystal Compounds.* XII + 217 págs. Clarendon Press, Oxford; Oxford University Press, London. 1960. 35s.

Muchas investigaciones se han realizado sobre el grafito, pero gran parte han permanecido secretas debido a la negativa de los fabricantes de divulgar procedimientos de producción, así como a la importancia de esta sustancia para la energía atómica. Este libro, que revista la literatura de los últimos cien años y contiene más de 1100 referencias sobre trabajos cristalográficos, químicos y físicos referentes al grafito ha de ser, por consiguiente, muy bien recibido.

La química del grafito es la de un cristal con defectos estructurales. El término «compuesto cristalino» subraya que se trata en este caso de una química distinta de la clásica, ya que en muchas de sus reacciones se conserva siempre el esqueleto laminado del grafito. Es evidente que un estudio intensivo de los varios modelos cristalográficos del grafito y de sus defectos estructurales, de lo que tratan los capítulos iniciales de este libro, conducirá a un mejor conocimiento de las propiedades eléctricas y magnéticas y de los tipos de reacción química que son luego adecuadamente estudiados en los capítulos posteriores. A. KELLY

*Nouveau traité de chimie minérale*, Vol. XV, *Uranium et transuraniens*, Parte I, *Uranium.* Compilado por P. Pascal. L + 734 págs. Masson et Cie., París. 1960. NFrs. 115.

La Parte I del Volumen XV de este tratado estudia exclusivamente el uranio; la Parte II se ocupará de los elementos transuránicos. En este tomo se subrayan preponderantemente los aspectos relacionados con la tecnología nuclear: mineralogía del uranio, separación del elemento de sus menas, preparación del metal y aleaciones, análisis de sustancias que contienen uranio, etc., etc. Sólo se estudia brevemente la química general de las disoluciones. El tratamiento de los temas principales es muy completo, bien organizado y suficientemente al día; la mayor parte de las bibliografías recojen hasta 1958. Las figuras son numerosas, claras y bien elegidas. Las secciones que tratan de los sistemas aleatorios y de las propiedades físicas y mecánicas del metal son especialmente completas: un capítulo dedicado a la corrosión acuosa del uranio y sus aleaciones tiene considerable interés tecnológico.

Aunque pudieran criticarse algunos puntos de vista fundamentales referentes a la química del uranio — por ejemplo su clasificación como miembro del grupo VIb del sistema periódico — es indudable que debemos felicitar a sus compiladores (el Profesor P. Pascal y sus colaboradores R. Caillat y J. Elston) por la producción de este monumental estudio de conjunto, obra de consulta de extraordinario valor en el campo de la moderna química inorgánica. G. T. SEABORG

ACHESON, R. M.: *An Introduction to the Chemistry of Heterocyclic Compounds.* XIV + 342 págs. Interscience Publishers Inc., Nueva York; Interscience Publishers Ltd., Londres. 1960. 35s.

Este libro admirable contiene un estudio claro, conciso y completo de los principales tipos heterocíclicos e incluye no sólo los relativamente bien conocidos, como el pirrol, furán, indol, piridina y pirimidina, sino también los menos comunes como la azirina, aziridina, acetina y quinolicina. Cada capítulo presenta los datos de manera lógica, describe las propiedades físicas y químicas importantes de los compuestos más característicos y, cuando ello es apropiado, estudia su significación teórica. Se presta además considerable atención a los derivados que tienen interesantes aplicaciones técnicas y biológicas. Contiene numerosas referencias a los estudios generales y trabajos originales, de los que presenta buenos índices por temas y por sustancias. El formato y las fórmulas son excelentes, con muy pocos errores tipográficos o de escasa importancia. N. CAMPBELL

KLINGSBERG, E. (Compilador): *Pyridine and its Derivatives*, Parte I, (Colaboran R. A. Barnes, F. Brody y P. R. Ruby). X + 613 págs. Interscience Publishers Inc., Nueva York; Interscience Publishers Ltd., Londres. 1960. £18 7s.

Parte del 14º Volumen de la valiosa serie de monografías titulada *The Chemistry of Heterocyclic Compounds*, este tomo contiene dos capítulos redactados por diferentes autores y de muy distinto contenido. El segundo capítulo tiene dos partes; una contiene un estudio muy detallado sobre la presencia del anillo piridínico en compuestos naturales y de los métodos que han servido para separar esos derivados. La otra es un estudio igualmente detallado de los métodos para sintetizar en el laboratorio sistemas de anillos piridínicos. Este capítulo, que contiene gran parte de su información en forma de tablas, es útil sobre todo para los especialistas y será usado como instrumento de consulta. La información está bien presentada y puede identificarse fácilmente.

El primer capítulo ocupa únicamente 97 páginas y tiene carácter muy distinto. En él se consigue dar al lector una descripción lúcida y completa de la química de los derivados piridínicos. No se trata, sin embargo, de un catálogo de reacciones químicas. Se describen las propiedades físicas y químicas, que son explicadas, dentro de lo posible, de acuerdo a las modernas teorías. Este capítulo es de fácil lectura y será de interés no sólo para los especialistas sino también para los estudiantes universitarios avanzados que busquen una

explicación breve y clara de la química de este sistema heteroaromático típico. En resumen: se trata de un volumen muy útil. P. F. HOLT

*The Alkaloids: Chemistry and Physiology*, Vol. VI. (Suplemento de los Vols. I y II), por MANSKE, R. H. F. XII+442 págs. $14. Vol. VII (Suplemento de los Vols. II, III, IV y V), por MANSKE, R. H. F. XIII+559 págs. $17. Academic Press Inc., Nueva York y Londres. 1960.

La química de los alcaloides es uno de los campos tradicionales de trabajo de los químicos orgánicos en el que continúan existiendo problemas de gran interés. Esta serie, dirigida por el distinguido investigador R. H. F. Manske, con quien colabora en ocasiones H. L. Homes, ha sido durante los últimos diez años un excelente sumario de estos estudios. Los artículos son obra de diversos autores y por lo tanto su nivel no es uniforme, pero en general están bien seleccionados. En todo caso, esta serie constituye una obra de consulta de valor único para el químico que estudia los productos naturales.

Como en todas ramas de la química orgánica, en ésta tan pronto como se define un tema comienza a desarrollarse con extraordinaria rapidez. Por consiguiente, siempre se necesitan urgentemente volúmenes suplementarios; en nuestro caso, estos dos volúmenes sirven de suplemento a los cinco ya publicados. Es quizás de lamentar que no se indiquen las fechas hasta las que se recojen datos en las bibliografías, pero, al parecer, es 1957 ó 1958. Nosotros sugeriríamos que en los volúmenes futuros los autores indicasen claramente esa fecha, que siempre es muy útil para el lector.

Podemos recomendar estos dos volúmenes como meritorios sucesores de los aparecidos anteriormente.

D. H. R. BARTON

## BIOLOGIA

FALCONER, D. S.: *Introduction to Quantitative Genetics*. IX+365 págs. Oliver and Boyd Ltd., Edimburgo. 1960. 35s.

La teoría referente a la herencia continua no puede utilizarse aún con mucha precisión en la preparación de experimentos y predicción de resultados, a diferencia de la referente a la herencia discontinua en la que la primera se basa. Pero en la genética aplicada y en otras ramas biológicas dicha teoría tiene más interés ya que las características médica y antropológicamente significativas, así como las animales y vegetales de importancia económica, son, por lo general, cuantitativas.

Por consiguiente, un libro como éste en el que no sólo se sintetizan los muy diversos y avanzados progresos matemáticos de los autores contemporáneos, evitando al mismo tiempo sus controversias, sino que se presenta una notación uniforme y se hace uso de elementales conocimientos de matemáticas, ha de ser muy bien acogido por los investigadores en estas ramas. Su sencillez matemática agradará sobre todo a los estudiantes: no se usa ni el cálculo, ni el álgebra de matrices ni otros artilugios matemáticos. Todo lo que se exije del lector es un conocimiento elemental de la genética diploide y de estadística (principalmente análisis de variancias, correlaciones y regresiones).

Los cinco capítulos iniciales describen las propiedades de poblaciones con segregación de locus simple; los cinco siguientes estudian las nociones que se derivan de la extensión a los locus múltiples; éstos, a su vez, conducen a tres capítulos sobre la selección y otros tres sobre el entrecruzamiento y el trascruzamiento; finalmente hay cuatro capítulos sobre escalas, umbrales y caracteres correlacionados y sobre la selección natural. Quizás el eslabonamiento hubiera debido ser tratado más extensamente. La exposición es muy meticulosa y va acompañada de buenas ilustraciones tomadas de material experimental. M. E. WALLACE

## BOTANICA

*Plant Physiology*, (dirigido por F. C. Steward). Vol. IA: *Cellular organisation and respiration*. XXVII+331 págs. Academic Press Inc., Nueva York. 1960. $13.

Esta es la primera parte (aunque la segunda en orden de aparición) de un tratado que contendrá seis volúmenes; se compone de tres capítulos. Los temas de dos de ellos aparecen indicados en el subtítulo; el tercero contiene un estudio general de proteínas y enzimas. Los capítulos están redactados por autores que gozan de excelente reputación en sus respectivas ramas. El tratamiento es todo lo similar que puede esperarse y se halla al día dentro de lo que permite el retraso de toda publicación y la rapidez de progreso en la materia. Además, lo que se propone este texto no es dar una visión momentánea sino indicar cuál sea el objeto fundamental de la fisiología vegetal, relacionándola al mismo tiempo con la morfología y otras ciencias afines. También se procura dar un análisis razonado de las diversas ramas de este tema más bien que una compilación exhaustiva o un bosquejo general. Sin embargo, se dice que el tratamiento es lo suficientemente detallado para que pueda servir de ayuda a las investigaciones de los especialistas y lo suficientemente completo para poder ser usado por los estudiantes. W. O. JAMES

*Photoperiodism in Plants and Animals. Proceedings of the Conference on Photoperiodism, October–November* 1957 (compilado por R. B. Withrow). 922 págs. American Association for the Advancement of Science, Wáshington; Bailey Bros. and Swinfen Ltd., Londres. 1959. £6 13s.

La sucesión de día y noche impone un ritmo en las actividades fotosintéticas y otras; la sucesión de las estaciones también impone ciertos procesos, como la invernación y las migraciones, que aseguran la supervivencia. Esos cambios estacionales son producidos en muchos organismos por el fotoperiodismo (sensibilidad al ritmo de exposición a la luz y la oscuridad.) También existe un ritmo innato, con un período de aproximadamente 24 horas, cuya fase está, por lo general, determinada por la luz.

En octubre de 1957 se celebró un simposio para estudiar los datos y teorías referentes al fotoperiodismo. Su programa se basaba en la suposición de que un ritmo cotidiano explique las respuestas fotoperiódicas a los ciclos lumínicos no naturales. Como ningún investigador por sí sólo puede poseer todos los datos significativos sobre el fotoperiodismo, este intento de reunir toda la información disponible nos parece excelente propósito.

El título y gran volumen de este libro justifican en el lector la esperanza de que en él se cubra toda esta materia; pero no es así. Primero se estudian los pigmentos y a continuación los procesos que conducen a los diversos efectos: primero en las plantas y luego en los animales. El libro consiste principalmente de reseñas generales sobre el estado de los estudios; en lugar de las discusiones se incluyen trabajos de fecha más reciente. El ritmo cotidiano de los animales está bien tratado, así como la fotoperiodicidad en insectos y aves.

JOHN HAMMOND, JR.

# Revistas resumidas de libros

(Estas revistas tienen carácter descriptivo más bien que crítico y sirven para dar una indicación general del contenido y naturaleza de las obras tratadas.)

HENDERSON, I. F. y HENDERSON, W. D.: *A Dictionary of Scientific Terms* (7ª edición, revisada por J. H. Kenneth). xv + 595 págs. Oliver and Boyd, Edimburgo. 1960. 32s.

Este diccionario se limita a los dominios de la biología, botánica, zoología, anatomía, citología, genética, embriología y fisiología, y de la pronunciación, etimología y definición de los términos. Esta nueva edición contiene unos 15 600, 1750 de los cuales son nuevos. Se presta especial atención a los términos norteamericanos y se incluyen numerosas referencias cruzadas.

BURROWS, G.: *Molecular Distillation.* IX + 214 págs. Clarendon Press, Oxford; Oxford University Press, Londres. 1960. 35s.

El propósito de este libro es reunir los diferentes aspectos teóricos y prácticos de la destilación molecular, de modo que puedan prestar servicio a químicos, físicos e ingenieros. El autor considera que su tratamiento del flujo de gases molecularmente mixtos y laminares a través de tubos de longitud arbitraria es nuevo, e incluye algunas curvas hasta ahora inéditas de composición molecular-destilación. Reciben detallado tratamiento las características especiales del flujo de gases y de vapores a baja presión.

*Zeitschrift für Chemie*, Vol. 1, Nº 1. Redactor Jefe: G. Horst. 32 págs. Deutscher Verlag für Grundstoffindustrie. Leipzig. Suscripción anual: 36 DM.

Esta revista mensual contiene reseñas sobre diversos aspectos de la química y de la industria con objeto de que los que se dediquen a esas actividades puedan mantenerse al corriente de los progresos. Este número contiene artículos sobre el mecanismo y cinética de la catálisis superficial, por S. von Roginski, y sobre el problema de la evolución en términos de la termodinámica de los procesos irreversibles, por I. Prigogine, además de varias colaboraciones originales breves.

WALLSTROM, E. E.: *Optical Crystallography* (3ª edición). x + 356 págs. John Wiley & Sons Inc., Nueva York y Londres. 1960. 68s.

Este libro es una introducción a la cristalografía óptica y está destinado a los geólogos, minerálogos, químicos y ceramistas. Trata en especial de la teoría y práctica del uso del microscopio de polarización, evitando los aspectos más difíciles y abstrusos y usando lo más posible dibujos para evitar los argumentos matemáticos. Esta tercera edición contiene un nuevo texto y se le ha añadido un capítulo sobre los métodos de rotación de cristales.

*Tools of Biological Research* (segunda serie, dirigida por H. J. B. Atkins). XII + 175 págs. Blackwell Scientific Publications Ltd., Oxford. 1960. 37s. 6d.

Las técnicas descritas en este libro, que recoje los trabajos y debates de un simposio celebrado en el *Guy's Hospital* en 1959, incluyen la espectroscopía de la resonancia del espín electrónico, la ultracentrífuga, la fluorescencia de los anticuerpos, la fonocardiografía y la vectorcardiografía. Está destinado principalmente a los cirujanos interesados en la investigación, pero contiene material que ha de ser también valioso para otros investigadores de biología aplicada.

AMBARD, L. y TROUTMANN, S.: *Ultrafiltration.* x + 67 págs. Charles C. Thomas, Illinois. 1960. $4,50.

El proceso de ultrafiltración es interesante porque algunos de sus aspectos parecen análogos a procesos que ocurren en las envolturas de las células vivas. Esta monografía trata primero de los principios de la ultrafiltración, basando sus explicaciones en una consideración de los cambios de hidratación de los iones que intervienen. El estudio contiene además la ultrafiltración de soluciones de plasma y albúmina, y hace referencia a los corolarios de estos estudios.

JEANNEL, R.: *Introduction to Entomology.* 344 págs. Hutchinson & Co. Ltd., Londres. 1960. 63s.

La información contenida en este libro está ordenada bajo tres encabezamientos generales: anatomía y clasificación, biología, y paleontología y distribución geográfica. Los capítulos cubren esos campos en detalle prestando particular atención a la clasificación, a la evolución de los insectos y a las especies fósiles.

FONT QUER, P.: *Physiology of Plants.* 128 págs. Arrow Books Ltd., Londres. 1960. En rústica, 5s.; encuadernado, 10s. 6d.

Volumen de la serie *Arrow Science*, es una traducción del español de la Parte II de *Botánica Pintoresca.* Escrito para el lector culto y para los que se inicien en el estudio de la botánica, cubre temas tales como las funciones del agua, los fenómenos químicos en las plantas, la genética y el movimiento vegetal.

POSCHKIS, V. y PERSSON, John: *Industrial Electrical Furnaces and Appliances* (2ª edición). XVI + 607 págs. Interscience Publishers Inc., Nueva York; Interscience Publishers Ltd., Londres. 1960. £9.

La intención de este libro, publicado originalmente en dos volúmenes, es hacer de la práctica del calentamiento por electricidad un tema racional, y eliminar, dentro de lo posible, la construcción de aparatos mediante métodos empíricos. Se estudia con especial cuidado la transferencia térmica, ya que los autores consideran que los ingenieros no dan suficiente importancia a su influencia sobre la construcción de hornos. La nueva edición contiene asimismo datos sobre nuevos procesos y sobre hornos especiales, tales como los de electrodos consumibles y otros.

WILLIAMS, R. E. O., BLOWERS, R., GARROD, L. P. y SHOOTER, R. A.: *Hospital Infection: Causes and Prevention.* x + 307 págs. Lloyd-Luke (Medical Books) Ltd., Londres. 1960. 35s.

Libro esencialmente práctico éste, destinado a cirujanos e instructores de enfermeras, así como a bacteriólogos y patólogos. La primera parte trata de la epidemología de la infección hospitalaria e incluye capítulos sobre la infección estafilocócica, las enfermedades gastrointestinales, el tétanos y la gangrena. La segunda parte estudia las medidas de defensa anti-infectiva en los hospitales y considera todos sus aspectos, incluyendo la construcción de quirófanos, el uso de antibióticos y los distintos métodos de esterilización.

# Notas sobre los colaboradores

F. G. A. STONE

Nació en Exeter, Inglaterra, en 1925 y estudió en la Universidad de Cambridge. De 1951 a 1953 realizó investigaciones post-doctorales en la Universidad de California del Sur, Los Angeles. En 1954 ingresó en el personal docente del Departamento de Química de la Universidad Harvard, donde en la actualidad enseña y realiza investigaciones sobre química inorgánica. Ha publicado más de sesenta trabajos científicos y ha colaborado en varios libros.

SIR HARRIE MASSEY

Nació en 1908 y estudió en la Universidad de dicha ciudad. Después de graduarse realizó investigaciones de física atómica en el Laboratorio Cavendish, Cambridge. En 1933 fue nombrado Jefe del Departamento de Física Matemática de la Universidad de Belfast y en 1938 pasó a ocupar la Cátedra «Goldsmid» de Matemática en la Universidad de Londres, puesto que ocupó hasta 1950, cuando fue nombrado Catedrático «Quain» y Jefe del Departamento de Física de dicha Universidad. Es Presidente del *British National Committee for Space Research.* Además de numerosos trabajos y reseñas en revistas científicas, es coautor de dos monografías y autor de varios libros de física.

R. C. NAIRN

Nació en Liverpool en 1919 y estudió en la Escuela de Medicina de la Universidad de Liverpool, donde se graduó en 1942. En 1947 fue nombrado profesor de patología en la misma universidad y allí realizó investigaciones sobre la patogénesis de edemas. En 1952 pasó a ocupar su puesto actual: profesor de patología en la Universidad de Aberdeen. Ha continuado sus investigaciones, en primer lugar principalmente sobre la relación entre los órganos renales y el agua en el organismo y la presión sanguínea. Desde 1955 se ha dedicado especialmente a la inmunología y al desarrollo y aplicación de los métodos de marcado fluorescente.

G. LEWIN

Nació en 1907 en Berlín y estudió en las Universidades de Berlín, Munich y Praga. Ha trabajado en diversos laboratorios industriales y sus principales actividades se han desarrollado en el campo de la física electrónica y de las descargas gaseosas. En 1957 ingresó en el Laboratorio de Física del Plasma de la Universidad de Princeton, Nueva Jersey y en la actualidad es Jefe del Grupo de Estudio del Vacío.

E. P. ABRAHAM

Nació en 1913 y estudió en el *Queen's College* de Oxford. Es profesor de patología química de la Universidad de Oxford. Ha recibido una Bolsa de Viaje de la Fundación Rockefeller y ha trabajado en las Universidades de Estocolmo (1939) y California (1948). Durante la guerra colaboró en los trabajos realizados en Oxford sobre la penicilina. Desde 1949 ha estudiado los problemas químicos y bioquímicos de un número de antibióticos péptidos y otros productos naturales que manifiestan actividad biológica. Fue encargado de pronunciar la Conferencia «Ciba» sobre Bioquímica Microbiana en la Universidad Rutgers, Nueva Jersey (1957).

G. G. F. NEWTON

Nació en 1919 y se graduó en la Universidad de Cambridge en 1947. Desde 1947 pertenece a la Escuela de Patología Sir William Dunn, Oxford. Se doctoró en 1950 y desde 1953 es miembro del personal externo del *Medical Research Council.* Sus trabajos se han referido principalmente al aislamiento y propiedades de los péptidos naturales con actividad biológica.

J. D. PYE

Nació en Mansfield, Nottinghamshire, en 1932. Se graduó en zoología en la Universidad de Gales en 1955, donde comenzó sus investigaciones sobre el control nervioso de los cambios de color en los peces teleósticos, que más tarde continuó en el *Bedford College* de Londres. En la actualidad es fisiólogo investigador en el Instituto de Laringología y Otología de la Universidad de Londres.